3.

ÜBER

MICROORGANISMEN

IM

CONJUNCTIVALSACK.

VON

A. EUGEN FICK
PRIVATDOCENT AN DER UNIVERSITÄT IN ZÜRICH.

MIT EINER TAFEL.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1887.

INHALT.





I.

Einleitung.

Bei dem grossen Gewinn, den die wissenschaftliche Medicin und in höherem Maasse noch die Chirurgie aus den Errungenschaften der Bacteriologie gezogen haben, konnte es nicht ausbleiben, dass auch bezüglich der Augenheilkunde die ätiologische Bedeutung der Microorganismen zum Gegenstand ausgedehnter Untersuchungen gemacht wurde. An Veranlassung dazu fehlte es ja nicht. Ist doch gerade für zwei der wichtigsten Augenkrankheiten, für die Blennorrhoe und das Trachom, die Infectiosität längst bekannt; ist es doch aus dem Wesen, aus der Naturgeschichte dieser Krankheiten klar, dass die Ursache der Infectiosität ein Contagium vivum sein muss. Es lag also nahe genug, einen Microorganismus für den Träger des Contagiums, für das Contagium selbst zu erklären, falls sich ein solcher bei jenen Krankheiten auffinden liess. Und er liess sich finden! Sowohl bei Blennorrhoe als bei Trachom wurden besondere Coccenarten nachgewiesen. In dem Maasse jedoch, in welchem die Methoden und Erfolge der Bacteriologie fortschritten, in demselben Maasse wuchsen auch die Ansprüche, welche man an die einzelne bacteriologische Untersuchung stellte. Es genügt jetzt nicht mehr, ein bestimmtes Bacterium bei einer bestimmten Krankheit nachzuweisen, es muss vielmehr, wer heutzutage die mycotische Natur einer Krankheit behauptet, einen bestimmten wohl characterisirten Microorganismus in Reincultur züchten; er muss ferner beweisen, dass der Microorganismus a bei der Krankheit α stets, bei anderen Krankheiten und beim Gesunden nicht gefunden wird, und

endlich muss der Experimentator durch Uebertragung einer Reincultur jenes Bacteriums a auf den Gesunden die Krankheit α wieder erzeugen. Bis jetzt sind es nur wenige Augenkrankheiten, bezüglich derer alle jene Postulate erfüllt oder wenigstens nahezu erfüllt sind, was hauptsächlich seinen Grund in der ungemeinen Schwierigkeit hat, die pathogenen Bacterien auf künstlichen Nährböden zum Wachsen zu bringen, bezw. vor dem Ueberwuchertwerden durch zufällige Eindringlinge zu schützen. Für eine Reihe von anderen Augenkrankheiten, z. B. für die eczematöse Entzündung der Binde- und Hornhaut, befindet sich unser Wissen noch im Anfangsstadium, d. h. es sind erst einzelne Stimmen laut geworden, die einen specifischen Microorganismus gefunden zu haben behaupten. Es wird daher nicht ohne Interesse sein, diejenigen Augenkrankheiten kurz zu besprechen, deren Aetiologie specifischen Microorganismen zugeschrieben wird, und zwar werde ich mich auf die Krankheiten der Conjunctiva, der Cornea, der Thränenwege und der Lider beschränken, weil die Krankheiten des inneren Auges durch meine eigenen Untersuchungen nicht berührt worden sind.

II.

Die mycotischen Krankheiten der Conjunctiva, Cornea, Thränenwege und Lider nach der gegenwärtigen Literatur.

A. Conjunctiva.

1. Blennorrhoea. Die am besten gekannte mycotische Krankheit der Bindehaut ist ohne Zweifel die Blennorrhoe. Nachdem es Neisser im Jahre 1879 gelungen war, sowohl im Tripper-eiter als auch im blennorrhoischen Conjunctivaleiter einen specifischen Spaltpilz, jetzt Gonococcus genannt, aufzufinden, wurde diese Thatsache durch eine Reihe von Beobachtern, Haab (9), Hirschberg u. Krause (11), Krause (13), Bockhardt (16), Kroner (27), Bumm (35) bestätigt. Manche Autoren freilich

leugneten die Constanz der Gonococcen bei blennorrhoischen Schleimhauterkrankungen, wieder andere glaubten den Gonococcus auch im Secret nicht gonorrhoischer Schleimhäute nachweisen zu können.

Aus dem Widerstreit der Meinungen und Behauptungen hat sich nun, zum guten Theil durch Bumm's verdienstvolle Arbeit (35) als feststehend folgendes herausgestellt:

Der Gonococcus-Neisser kommt im blennorrhoischen Secret constant vor. Er ist aber keineswegs immer der einzige Spaltpilz eines blennorrhoischen Secretes. Da er ferner weder durch seine Diplococcusgestalt, noch durch seine Grösse, mit Bestimmtheit von anderen Diplococcenarten zu unterscheiden ist, da er sich nur sehr schwer züchten lässt und andere, gleich grosse Diplococcenarten ihn leicht überwuchern, so sind andere Diplococcen vielfach mit ihm verwechselt worden. Nachdem man aber die Möglichkeit dieser Verwechselung zu beachten gelernt und das einzige zuverlässige Characteristicum des Gonococcus, sein gruppenweises Eindringen in das Protoplasma der Eiterzelle, zum Führer genommen hatte, gelang es zu beweisen, dass bei anderen Krankheiten und auf gesunder Schleimhaut der Gonococcus nicht vorkommt. Endlich ist festgestellt worden, dass gonococcenfreies Secret auf gesunder Schleimhaut keine Blennorrhoe erzeugt (Zweifel, 25), dass gonococcenhaltiges Secret auch in kleinster Menge eine Blennorrhoe hervorruft (die zahlreichen Fälle von Autoinoculation auf die Conjunctiva mit microscopischem Nachweis der Gonococcen in den Genitalsecreten) und dass Reinculturen von Gonococcen auf gesunder Schleimhaut die typische Blennorrhoe erzeugen (Bockhardt, 16 und Bumm, 35). Es liegt in der Natur der Sache, dass man Impfungen auf gesunde menschliche Schleimhäute nicht oft vornehmen kann, ganz abgesehen von der Schwierigkeit, das Impfmaterial, eine Reincultur des Gonococcus zu beschaffen. Es wird also die immerhin wünschenswerthe Wiederholung der Bockhardt'schen und Bumm'schen Impfversuche nur in vereinzelten Fällen gemacht werden können.

2. Trachom. Bekannt und allgemein anerkannt ist die infectiöse, auf einem Contagium vivum beruhende Natur der Krankheit. Bei dem epidemischen Auftreten des Trachoms und bei dem an gewisse Gegenden gebundenen, dem endemischen Character

andererseits, hat die Annahme viel für sich, dass die Ansteckung durch die Luft vermittelt wird. Indessen muss es noch für völlig unaufgeklärt gelten, wie im einzelnen Falle die Ansteckung mit Trachom erfolgt, ob durch directe Uebertragung, durch Inoculation wie die Blennorrhoe, oder aber auf anderen, mehr indirecten Wegen. Ueber das Bacterium des Trachoms sind die Ansichten noch getheilt. Sattler (12) züchtete aus Secreten von Trachomkranken einen Micrococcus, der etwas kleiner als der Gonococcus ist, sich in seinen Vegetationsformen aber kaum vom Gonococcus unterscheidet. Koch (17) unterscheidet zwei Bacterien des Trachoms, einen Micrococcus bei der bösartigeren Form der Krankheit und eine Stäbchenart bei der milderen. Michel (43), dessen Untersuchung einer Epidemie von Trachom nach den vervollkommneten Methoden der neuesten Zeit ausgeführt wurde, fand das Secret der meisten trachomkranken Conjunctiven vollständig bacterienfrei, in den Follikeln dagegen wies er einen sehr kleinen Diplococcus nach, der in characteristischen Reinculturen wuchs und bei Impfung auf eine gesunde Conjunctiva binnen weniger Tage Follikelbildung hervorbrachte. Ob nun in diesem „Trachomcoccus der Aschaffenburger Epidemie“ das Bacterium des Trachoms überhaupt, auch des vernarbenden, gefunden ist, oder ob das klinische Bild des Trachoms durch verschiedene Microorganismen hervorgebracht werden kann, das muss durch weitere Untersuchungen festgestellt werden. Jedenfalls ist es bemerkenswerth, dass es Michel gelang, in einem Falle von altem vernarbendem Trachom den Coccus der Aschaffenburger Epidemie sowohl microscopisch in excidirten Follikeln als macroscopisch durch Reinculturen nachzuweisen.

3. Xerosis conjunctivae. Trotz des epidemischen Auftretens der Xerose hat man kaum Veranlassung gehabt, an eine Infectiosität dieser Krankheit, besser vielleicht dieses Krankheitsymptomes zu denken. Das schliesst freilich nicht aus, dass nicht schon frühzeitig Bacterien auf xerotischer Conjunctiva gefunden worden sind. Bezold (2) war der Erste, welcher Microorganismen bei einem Falle von Xerosis conjunctivae fand. Kuschbert und Neisser (18) waren die Ersten, welche in einer gemeinschaftlichen Arbeit einen specifischen Xerosebacillus eingehend beschrieben und in Reincultur züchteten. Da ich weiter unten noch

ausführlich auf die Bacterien der Xerosis zurückkommun muss, so will ich hier nur erwähnen, dass auf die Kuschbert-Neisser'sche Arbeit eine ganze Reihe von Publicationen folgte, in denen das constante Vorkommen des Neisser'schen Bacillus xerosis bei Xerose bestätigt, zugleich aber auch sein Vorkommen bei anderen Krankheiten, sogar im gesunden Bindehautsack beschrieben wurde. Vorausgesetzt, dass alle jene Autoren wirklich den Neisser'schen Bacillus vor sich gehabt haben, würde also die Specificität desselben wegfallen und sein zweifelloses massenhaftes Vorkommen auf der xerotischen Bindehaut den Character einer zufälligen Pilzansiedelung erhalten.

4. Tuberculose und Lupus conjunctivae. Dass ächte Tuberculose der Conjunctiva vorkommt, ist eine zuerst von Köster (1) beiläufig erwähnte und von Sattler (3) in besonderer Abhandlung zuerst beschriebene Thatsache. Dieselbe wurde von mehreren Forschern bestätigt[1]). Bekanntlich gehört heutzutage zur Diagnose „Tuberculosis“ der Nachweis von Tuberkelbacillen. Dieser Forderung scheint bezüglich der Conjunctiva zuerst von Baumgarten (4) genügt worden zu sein. In den neuesten Publicationen über dieses Thema begnügte man sich nicht mehr mit dem microscopischen Nachweis der Tuberkelbacillen, sondern suchte auch durch Einpflanzung von tuberculös befundenen Partikelchen in die vordere Kammer von Kaninchen oder durch Impfung auf Meerschweinchen Tuberculose experimentell zu erzeugen. Erfolgreich in diesem Bestreben waren Parinaud (30), Gayet (36), Pagenstecher und Pfeiffer (22), Rhein (45), Stölting (46).

Wenn nun auch streng genommen die Impfung mit einer aus Conjunctival-Partikelchen aufgezüchteten Reincultur des Tuberkelbacillus wiederholt und zwar nicht blos in die vordere Kammer eines Kaninchens, sondern auch auf die Conjunctiva eines Menschen ausgeführt werden müsste, ehe die mycotische Natur der Tuberculosis conjunctivae gegen jeden Einwand gesichert erscheint, so wird es doch gestattet sein, auf Grund der bisherigen Arbeiten und auf Grund der zahlreichen Arbeiten über Tuber-

---

[1]) Bezüglich des vollständigen Literaturverzeichnisses bis zum Jahre 1884 incl. vergleiche man K. Rhein: „Ueber primäre Tuberculose der Conjunctiva“ (45).

culosebacillen überhaupt, den Tuberkelbacillus als den Erzeuger der Tuberculosis conjunctivae aufzufassen. Die Erfahrungen der Würzburger ophthalmologischen Klinik scheinen darauf hinzudeuten, dass Tuberculose der Conjunctiva weit häufiger vorkommt, als man gemeiniglich annimmt, dass sie oft unter dem klinischen Bilde des Trachoms erscheint und desshalb mit dieser Krankheit verwechselt worden ist.

Zwischen Lupus und Tuberculose ist vom Standpunkt des Bacteriologen kein Unterschied, da für beide Krankheiten der Bacillus tuberculosis, wenigstens gegenwärtig, als der Krankheitserreger angesehen wird. Natürlich schliesst das keineswegs einen klinischen Unterschied zwischen Lupus und Tuberculose der Conjunctiva aus, ein Unterschied, der ebenso wie das Vorkommen von primärem Lupus, in einer Reihe von Abhandlungen (cfr. das Literaturverzeichniss bei K. Rhein), erörtert worden ist.

Von einer Erörterung der Lepra und der Syphilis conjunctivae kann füglich abgesehen werden. Nicht als ob primäre Lepra und namentlich primäre Syphilis der Conjunctiva unbekannt oder auch nur unerhört selten wäre; aber diese Affectionen führen ja stets, auch wenn sie zunächst localer Natur sind, zu einer Allgemeinerkrankung und es kann daher auf das verwiesen werden, was die allgemeine Pathologie über die mycotische Natur dieser Krankheiten festgestellt hat.

5. Conjunctivitis acuta. In allerneuester Zeit publicirte Weeks (49) eine Untersuchung, welche den Anspruch erhebt, den Bacillus einer bestimmten Form von acutem, besonders im Frühjahr und Herbst auftretendem Bindehautcatarrh gefunden zu haben. Bei allen Fällen dieser Erkrankung begegnete Weeks einem sehr kleinen Bacillus, dessen Reincultur allerdings nicht gelingen wollte; doch waren die Culturen nur durch eine Bacillenart, eine keulenförmige, verunreinigt; und während Reinculturen der letzteren keine Conjunctivitis erzeugten, brachte eine Mischung des kleinen und des keulenförmigen Bacillus auf gesunder menschlicher Conjunctiva eine typische Conjunctivitis hervor.

Auch bei anderen Formen acuter Conjunctivitis und bei chronischen Bindehautcatarrhen sind von verschiedenen Beobachtern Spaltpilze gefunden worden. So fanden z. B. Haab (9) spärliche Mono- und Diplococcen und Ketten bei gutartiger eitriger

Conjunctivitis, Hirschberg und Krause (11) bei acuter Granulosa Bacillen; Schleich (31) fand bei einer gewissen Form von chronischer Conjunctivitis mit etwas schaumigem Secret einen 3,0 bis 5,0 μ langen Bacillus, den er für Neisser's Bacillus xerosis hält. Weeks (48) beschreibt einen „Bacillus duplex" bei gewissen Formen „milder Conjunctivitiden". Ueber den ursächlichen Zusammenhang dieser Spaltpilze und der betreffenden Krankheit ist jedoch noch nichts ermittelt.

6. Conjunctivitis crouposa und C. diphtheritica. Die mycotische Natur dieser Krankheiten wird allgemein als etwas Selbstverständliches betrachtet. Es geht dies deutlich genug aus den therapeutischen Maassregeln hervor, unter denen die Antiseptica, Carbol, Jodoform, Bor, Sublimat u. s. w. eine Hauptrolle spielen.

Mit der Diphtherie haben sich Bacteriologen von Fach auf das Eingehendste beschäftigt.[2]) Aber die Schwierigkeiten, welche sich der bacteriologischen Untersuchung gerade dieser Krankheit entgegenstellen, sind so gewaltige, dass eine Uebereinstimmung über die wichtigsten Fragen noch nicht erzielt ist. Als völlig sicher kann man bis jetzt wohl nur die Thatsache registriren, dass in diphtheritischen Membranen zahlreiche und verschiedene Spaltpilzarten getroffen werden. Ob eine derselben z. B. der Bacillus von Klebs und Löffler die Materia peccans der Diphtherie ist bezw. producirt, oder ob verschiedene Spaltpilzarten die Fähigkeit haben, das klinische Bild der Diphtherie zu erzeugen, darüber sind die Ansichten der Forscher noch getheilt. Für unsere specielle Erörterung genügt der Hinweis, dass die Diphtheritis der Conjunctiva mit der Rachen-, Mandel- und Kehlkopf-Diphtheritis höchst wahrscheinlich identisch ist, und dass wir also kaum auf volle Erkenntniss der mycotischen Natur der diphtheritischen Conjunctivitis rechnen dürfen, ehe die allgemeine Pathologie das Verständniss der Diphtherie überhaupt völlig erschlossen hat.

7. Conjunctivitis eczematosa. Auf das Vorkommen von Spaltpilzen hat Gifford (41) 19 Fälle dieser Krankheit durch

---

[2]) Ein Literaturverzeichniss der einschlägigen Arbeiten findet sich bei Flügge (39), S. 16.

Uebertragung von Conjunctivalsecret auf Agar geprüft. Das Resultat war, dass in zwei Drittel der Fälle eine Micrococcenart wuchs, die Gifford für den Staphylococcus pyogenes albus zu halten geneigt ist. In dem letzten Drittel der Fälle wuchsen andere Bacterienarten und zwar meist mehrere Arten zu gleicher Zeit, darunter einmal Sarcine, einmal ein schlanker, nicht sporentragender Bacillus. Für die etwaige specifische Bedeutung dieser Bacterien war es wichtig zu wissen, ob sie nicht auch auf der gesunden Bindehaut vorkämen.

Um dies festzustellen impfte Gifford von den gesunden oder nur leicht hyperämischen Bindehäuten von 25 Personen, und zwar 27mal mit negativem, 25mal mit positivem Erfolg. Die Bacterienarten stimmten mit den von eczematösen Bindehäuten gezüchteten überein, jedoch waren nicht alle auf eczematösen Conjunctiven gefundene Arten vertreten. Da nun der bei eczematöser Conjunctivitis am häufigsten gefundene Coccus auch unter den positiven Fällen der Impfung von normaler Conjunctiva am häufigsten vorgekommen ist, da es ferner Gifford nicht gelang, durch Einimpfung seiner Reinculturen (in die Kaninchenconjunctiva) Phlyctänen zu erzeugen, so bleibt offenbar die Frage nach den Erregern der eczematösen Conjunctivis einstweilen noch eine offene. Dieser Schluss kann nur bestätigt werden durch die Thatsache, dass andere Forscher, z. B. Fränkel und Franke (47) bei phlyctänulärer Conjunctivitis einen Bacillus, den sogenannten Bacillus Xerosis (?) angetroffen haben.

8. Ueber etwaige Bacterien von Herpes, Variola und Pemphigus der Conjunctiva ist bis jetzt ebenso wenig bekannt, als bei den entsprechenden Erkrankungen des übrigen Körpers. Dagegen möge kurz erwähnt werden, dass Poncet (7) unter dem Flügel eines Pterygiums einen Coccenhaufen gefunden hat, dem er das Vorrücken des Pterygiums zuschreibt. Endlich will ich der Vollständigkeit halber zweier Bacterienbefunde erwähnen, die sich nicht auf eines der gewöhnlichen klinischen Krankheitsbilder beziehen, dagegen als Curiosa ein gewisses Interesse haben: Cervera (6) fand auf der Conjunctiva eines jungen Mädchens „oidium albicans“ und Larinow (42) demonstrirte in einer Versammlung von Aerzten einen Kranken mit „Soor der Conjunctiva“.

B. Cornea.

1. Ulcus corneae serpens. Trotz des gewaltigen Umfanges der Literatur dieser Krankheit ist der Microorganismus bezw. sind die Microorganismen derselben noch keineswegs mit aller Sicherheit bestimmt. Dass die Krankheit durch Bacterien erzeugt wird, gilt für ausgemacht, obgleich diese Thatsache aus den bisherigen bacteriologischen Studien nicht gerade mit absoluter Sicherheit hervorgeht. Denn es beweisen die von zahlreichen Autoren berichteten Bacterienbefunde im Thränensack, im Conjunctivalsack, ja auf dem Ulcus selbst logischerweise noch nichts über die Wirkung dieser Microorganismen. Vollkommen sicher ist bis jetzt nur, dass man Hornhautgeschwüre mit progressivem Character künstlich erzeugen kann durch Einimpfung septischer Substanzen sowohl, als auch durch bestimmte, rein gezüchtete Bacterienarten und Schimmelpilze, z. B. durch die drei Spielarten des Staphylococcus pyogenes, durch den Streptococcus pyogenes, durch Aspergillus glaucus, Leptothrix buccalis u. a. m. Einige dieser Arten sind auf dem Ulcus selbst nachgewiesen worden, z. B. Schimmelpilze von Leber (51) und von Lippmann-Berliner (53), eine Leptrothrixart von Sorokin (51a), Staphylococcus pyogenes albus von Widmark (76). Wenn nun in diesen Fällen die nachgewiesenen Lebewesen allein, nicht etwa mit anderen vermischt waren, was wenigstens bei einem von Widmark's Kranken der Fall gewesen zu sein scheint, so ist es erlaubt, dies eine bestimmte Ulcus corneae serpens als durch Staphylococcus pyogenes albus erzeugt anzusprechen. Ob dieses Bacterium für die Mehrzahl der Fälle von Hornhautgeschwüren beim Menschen das Contagium vivum ist, oder ob und in welchem Procentverhältniss andere Spaltpilzarten dieselbe Wirkung hervorbringen, ob endlich verschiedene Bacterienarten klinisch differente Hornhautgeschwüre zu erzeugen vermögen, das alles sind Fragen, deren Beantwortung einstweilen noch aussteht. Als erste Beiträge in dieser Richtung darf man die Publicationen von Senut (64) und von Critchett (50) über zufällige Einimpfungen von Vaccine in die Cornea, von Panas et Vassaux (61) und von L. Roy et Alvarez (63) über tuberculöse Hornhautgeschwüre und endlich von E. Emmert (60) über eine Keratitis exulcerans dendritica mycotica, betrachten.

2. Keratitis phlyctaenulosa. In neuester Zeit hat Burchardt (65) eine Untersuchung publicirt, die sich mit dem Coccus, welcher die Ursache der Keratitis phlyctaenulosa ist, beschäftigt. Es gelang diesem Forscher von einem (!) Patienten ab einen Coccus zu züchten, den er als Coccus flavus desidens (cf. Flügge, 39) auffasst; Reincultur dieses Coccus auf die Kaninchenhornhaut geimpft, erzeugte eine Impfkeratitis, deren natürlicher Ablauf durch Auskratzen unterbrochen wurde und deren Identität mit Keratitis phlyctaenulosa wesentlich aus dem Umstand geschlossen wird, dass der Coccus flavus desidens aus Partikelchen der geimpften Hornhautstelle sich wieder aufzüchten liess. Die Untersuchung ist also doch wohl eine zu wenig ausgedehnte, als dass man die Ansicht des Autors für bewiesen nehmen könnte.

C. Thränenwege.

Schon lange weiss man, dass Erkrankung des Thränensackes eine grosse Gefahr für das Auge ist, weil der eitrige oder schleimige Inhalt des Thränensackes eine minime Verletzung der Cornea in ein bösartiges Ulcus, eine tadellos verlaufene Operation durch Wundeiterung in eine gänzlich missglückte verwandeln kann. Es haben daher verschiedene Forscher, namentlich Sattler (73) und Widmark (76) die Bacterien des Thränensacksecretes untersucht; Widmark hat 4 verschiedene Arten rein gezüchtet, Sattler sogar 10 Arten. Die 4 Bacterienarten Widmark's brachten sämmtlich auf der Kaninchenhornhaut Ulcera hervor; von den 10 Arten Sattler's hatten 6 diese pathogene Wirkung. Selbstverständlich beweisen diese Versuche noch nichts für die Frage, welches Bacterium im concreten Falle beim Menschen ein Ulcus corneae hervorgebracht hat; und wohl ebenso wenig beweisen jene Beobachtungen für die Frage, welcher Microorganismus die Erkrankung des Thränensackes erregt. Widmark ist der Ansicht, dass die phlegmonöse Dacryocystitis durch sein viertes Bacterium, einen Streptococcus erzeugt wird, und dass seine Bacterien 1 und 2 Staphylococcus pyogenes aureus und albus, sowie sein Bacterium 3, ein Bacillus, nur dann eine Blennorrhoea sacci lacrymalis hervorbringen, wenn durch irgend welche Ursache der Abfluss der Thränen in die Nase gehemmt und das Secret im

Thränensack stagnirend sei. Man sieht, auch diese Fragen sind wie so viele der vorhergehenden noch nicht über den Zustand von mehr oder weniger begründeten Ansichten hinausgekommen.

Zahlreich und übereinstimmend sind die Mittheilungen über Concretionen der Thränenwege, die bei microscopischer Untersuchung als Leptothrixfäden und andere parasitäre Elemente erkannt wurden.

D. Lider.

Von den zahlreichen Erkrankungen der Lider haben wir hier nur zwei zu besprechen, die Blepharoadenitis und das Chalazion, die erstere eine acute acnöse Entzündung der Talgdrüsen im Gebiete des Lidrandes, das zweite eine chronische Entzündung der Talgdrüsen im Gebiete des Tarsus. Bei der ersteren hat Widmark in der bereits erwähnten Arbeit und in einer ganz kürzlich erschienenen Bacterien beschrieben; in 17 Fällen fand sich Staphylococcus pyogenes in zwei Spielarten. Bei Chalazion hat Burchardt (77) Leptothrix, ferner sich bewegende Körnchen gefunden, die nach seiner Ansicht aus dem Mundspeichel in die Meibom'schen Drüsen gelangt sind und dort das Chalazion erzeugt haben.

Im vorigen Jahre hat Poncet (79) „gros micrococques" im Chalazion entdeckt und Boucheron (78) hat diese Microben rein gezüchtet und durch Injection der Reincultur in die Meibom'schen Drüsen des Kaninchens Chalazion erzeugt (!!?). Vassaux (80 u. 81) hat dann die Entdeckung Poncet's und Boucheron's geprüft und sie für eine Verwechselung mit „granulations nucléniennes" erklärt. Unter solchen Umständen wird es keine übertriebene Skepsis sein, auch diese Frage für eine durchaus offene zu erklären.

III.

Untersuchung gesunder und chronisch catarrhalischer Conjunctivalsäcke.



Der vorstehende Ueberblick über den augenblicklichen Stand der bacteriologischen Befunde bei den äusseren Augenkrankheiten zeigt unzweideutig, dass man im Eifer des Suchens nach pathogenen, specifischen Microorganismen oft genug vergessen hat, an die Anwesenheit von harmlosen, unwirksamen Schmarotzern zu denken. Es wird daher sicherlich ein nützliches Unternehmen sein, gerade diese Bacterien zum Gegenstand einer Untersuchung zu wählen.

Da der Bindehautsack des Auges mit der Aussenluft in offener Communication steht, so kann es nicht ausbleiben, dass an Stäubchen hängende Keime auf den Bulbus fallen und durch den Lidschlag in den Conjunctivalsack gewischt werden. Dies ist aber keineswegs die einzige Art, wie Microorganismen in den Bindehautsack gelangen können, gelangen müssen. Wenn man sich Morgens das Gesicht mit Wasser badet, welches die Nacht über im warmen Schlafzimmer gestanden hat, so braucht nur ein Tropfen davon in den Conjunctivalsack einzudringen, um mit Bestimmtheit zahlreiche Microorganismen auf die Conjunctiva zu befördern. Oder wenn man sich die Augen mit einem bereits gebrauchten Taschentuch reibt, wenn man zu dieser Operation die Finger selbst verwendet, die ja im Sinne des Bacteriologen niemals rein, d. h. pilzfrei sind, wenn man gar den eigenen Speichel, ein von sehr vielen Menschen beliebtes Hausmittel gegen Jucken des Auges, auf den Augenlidern verreibt, so wird man durch alle diese Manipulationen ganz gewiss Bacterien in den eigenen Conjunctivalsack befördern. Endlich ist daran zu denken, dass der Conjunctivalsack durch die Thränenwege mit der Nasenhöhle in Verbindung steht, die bekanntlich auch beim Gesundesten von Bacterien und Bacterienarten wimmelt.

Es ist nun mein Bestreben gewesen, durch eigene Untersuchungen festzustellen, ob jene theoretisch postulirten Bacterien

auf der Bindehaut, selbst auf der gesunden Bindehaut wirklich vorhanden sind, ohne ihrerseits irgendwelche pathologische Vorgänge auszulösen, und ich habe dann ferner versucht, die aufgefundenen Bacterien rein zu züchten und so zu beschreiben, dass der Leser selbst beurtheilen kann, ob und mit welchen der von anderen Autoren beschriebenen Arten die meinigen identisch sind.

Zu dieser Untersuchung stand mir das poliklinische Material der hiesigen Universitäts-Augenklinik zur Verfügung. Da es aber allerhand Unbequemlichkeiten hatte, die für meine Untersuchung passenden Fälle aus dem ab- und zuströmenden Publicum des Wartezimmers auszulesen, so nahm ich sehr gern das Anerbieten des Herrn Dr. Rieger an, welcher mir die Pfründner des Juliusspitals zur Verfügung stellte; ihm und seinen Assistenten Herrn Dr. med. Kremer und Herrn cand. med. Vogt spreche ich hiermit meinen wärmsten Dank für die mir geleistete Hülfe aus. Die Untersuchung der Pfründner wurde gruppenweis vorgenommen. Wie man bei dem hohen Alter dieser Leute erwarten muss, handelte es sich sehr häufig um nicht normale Augen, namentlich chronische Bindehautcatarrhe und deren Folgezustände wie Entropien und Ectropien wurden öfter beobachtet und ein derartiger Befund natürlich stets notirt. Die Präparate wurden folgendermaassen hergestellt: Das untere Lid wird ectropionirt, und wenn sich in der unteren Uebergangsfalte ein Schleimflöckchen bemerken lässt, so wird es mit einer frisch geglühten Platinöse herausgefischt und auf einem mit Alcohol gereinigten Objectträger verrieben. Konnte, wie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, im Conjunctivalsack Schleim oder Eiter nicht entdeckt werden, so wurden mit der Platinöse die Schluchten, welche die Thränenkarunkel umgeben, ausgewischt. War auch auf diese Art nicht das kleinste Schleimflöckchen zu gewinnen, so begnügte ich mich damit, die thränennasse Platinöse auf dem Objectträger hin und her zu reiben; selbst in solchen, scheinbar nur aus Thränenflüssigkeit bestehenden Flecken fanden sich fast stets einzelne Epithelschollen und an denselben Microorganismen. Die so hergestellten Präparate wurden unter Glasglocke lufttrocken gemacht, hierauf mit wässrigen Anilinfarben, meist mit Methylviolet gefärbt und schliesslich mit Zeiss, Objective *DD* und homogene Immersion $^1/_{12}$, Oculare III und V durchmustert. Alle Messungen der Bacterien wurden mit Hülfe

eines Ocularmicrometers vorgenommen, dessen Theilstrichintervalle (bei Objectiv Immersion $^1/_{12}$, Ocular III, Tubuslänge 155 mm.) einer Objectgrösse von 1,67 μ. entsprechen. Ich erwähne dies ausdrücklich, um den Leser daran zu erinnern, dass jede unter 1,67 μ. sinkende Grössenangabe nicht auf Messung, sondern auf Schätzung beruht. Um die bei Schätzungen unvermeidlichen Fehler thunlichst zu verkleinern, habe ich womöglich stets statt eines Micrococcus oder Bacillus eine ganze Kette derselben gemessen und durch die Anzahl der Individuen dividirt. Auch bei denjenigen Coccenarten, die eigentliche Ketten nicht bilden, wird man bei einiger Geduld gewöhnlich eine Stelle des Präparates finden, wo vier oder fünf Individuen in einer geraden Linie nebeneinander liegen.

Die Anzahl der untersuchten, entweder ganz normalen oder chronisch-catarrhalischen Bindehäute ist 85; dieselben vertheilen sich auf 57 Personen. Nur in 6 Fällen von diesen 85 wurden Microorganismen nicht gefunden. Wenn man nun erwägt, dass nur bei einem der Pfründner beide Augen bacterienfrei gefunden wurden, dass dagegen in den vier übrigen negativen Fällen das vom einen Auge entnommene Präparat bacterienfrei, das Präparat des anderen Auges bacterienhaltig war, wenn man ferner bedenkt, dass ein positiver Befund die Anwesenheit von Bacterien auf der betreffenden Bindehaut sicher stellt, ein negativer Befund aber, besonders bei Untersuchung nur eines Präparates, die Anwesenheit von Bacterien durchaus nicht mit Sicherheit ausschliesst, so wird es erlaubt sein, den Schluss zu ziehen, dass — zunächst bei den Pfründnern des Juliusspitals — Bacterien verschiedener Art regelmässige Bewohner gesunder sowohl als catarrhalischer Conjunctiven sind.

Dass auch in den wenigen Fällen, bei denen sich im ersten und einzigen Präparat Bacterien nicht auffinden liessen, dennoch Bacterien vorhanden waren, ist aus zwei Gründen sehr wahrscheinlich. Einmal nämlich hat die Impfung mit Secret der scheinbar bacterienfreien Bindehaut zur Entwickelung von Coccencolonien geführt, also für diesen einen Fall wenigstens bewiesen, dass das Nichtfinden der Coccen im microscopischen Präparat sich recht wohl mit ihrer Anwesenheit im Bindehautsecret vertrug. Und dann zweitens habe ich wiederholt und zu meinem nicht geringen

Erstaunen die Beobachtung gemacht, dass ein gewisses Bindehautsecret von Stäbchen wimmelte und von Coccen frei schien, und wenn ich mit diesem Material eine Agar- oder Gelatineplatte impfte, so gingen nur Coccencolonien auf. Offenbar waren also Coccen in dem Präparat übersehen worden. Es ist daher durchaus nöthig, das Bindehautsecret sowohl direct als auch durch Impfung bezüglich seines Gehaltes an Microorganismen zu untersuchen. Das Microscopiren das Secretes ist die sicherere, aber weniger empfindliche Reaction auf Bacterien, das Impfen des Secretes auf einen günstigen Nährboden ist empfindlicher, aber auch mit mehr Fehlerquellen behaftet.

Der bei weitem häufigste Befund im Secrete vollkommen gesunder Bindehäute waren Bacillen. Man konnte sie in Präparaten finden, welche so wenig färbbare Substanz enthielten, dass auf dem Objectträger macroscopisch eigentlich gar nichts wahrzunehmen war. Bei microscopischer Betrachtung bemerkte man hier und da eine Epithelzelle und vielleicht erst nach langem Suchen eine Scholle, die mit Bacillen gespickt schien. Ich brauche den Ausdruck „gespickt" absichtlich, weil ich meine, dass er das Bild besser schildert, als eine lange Beschreibung. Natürlich finden sich die Bacillen hier und da auch vereinzelt und wenn ein Schleimflöckchen zur Anfertigung des Präparates gedient hatte, so fand man den Bacillus nesterweise in dem Schleim eingebettet. Dieses Bild jedoch, eine Epithelscholle mit 20, 30 oder auch mit einigen hundert Bacillen besetzt, ist mir darum am wichtigsten und interessantesten erschienen, weil es zu beweisen scheint, dass es Microorganismen gibt, welche sich auf völlig gesunder Bindehaut vermehren können, ohne auch nur etwas Schleimsecretion vorauszusetzen oder zu produciren. Natürlich muss man auch daran denken, dass möglicherweise diese auf der Epithelzelle angesiedelten Bacillen sämmtlich aus der Luft in den Conjunctivalsack gefallen oder sonstwie von aussen hineingelangt wären, und dann diese eine Scholle zum Wohnort gewählt und andere zur Verfügung stehende verschmäht hätten. Man wird aber zugeben, dass eine derartige Deutung des microscopischen Befundes doch sehr viel gezwungener ist, als wenn man das Freibleiben der meisten im Präparat gefundenen Epithelschollen sich so erklärt, dass nicht hunderte von Bacillen aus der Luft auf die Bindehaut

gelangt sind, sondern nur verhältnissmässig wenige, die natürlich auch nur vereinzelte Epithelzellen besetzen, aber durch schnelle Vermehrung recht wohl so stark besiedeln können, wie es meiner Beschreibung gemäss gefunden wurde.

Die Häufigkeit des Befundes von Bacillen war, wie man aus der nachstehenden Tabelle entnehmen kann, geradezu überraschend. Von den 85 untersuchten Bindehäuten waren 49 laut ausdrücklicher Notiz normal; trotzdem fanden sich bei 39 der letzteren bald mehr bald weniger Bacillen; bei 2 derselben wurde mit positivem Erfolg vom Auge abgeimpft, ohne dass das Secret vorher microscopirt worden wäre, und nur bei 6 derselben wurde je ein Präparat frei von Bacillen gefunden. Es sind also nur 12 % gesunder Conjunctiven frei von Bacillen gewesen und auch diese Zahl ist wahrscheinlich noch zu hoch gegriffen. Bei den 36 Conjunctiven, die als nicht normal bezeichnet werden mussten, war der Befund an Bacillen stets positiv.

Es wurden 85 Conjunctivalsäcke untersucht, von denen	Es wurden gefunden		
	Bacillen	Bacillen und Coccen	Coccen allein
49 gesund	bei 39; bei 2 durch Züchtung; vermisst bei 6 d. h. bei 12 %	bei 9 d. h. bei 21 %	—
36 pathologisch waren	bei 36 d. h. bei 100 %	bei 20 d. h. bei 61 %	—

Bacillen und Coccen nebeneinander wurden bei den 49 gesunden Conjunctiven 9mal, d. h. in 21 % der Fälle aufgefunden; bei den 36 pathologischen Bindehäuten dagegen 20mal, d. h. in 61 %. Nun sind, wie oben bereits auseinandergesetzt wurde, Coccen sicherlich sehr häufig übersehen worden. Wenn man aber die Annahme macht, dass dies bei den gesunden und bei den pathologischen Fällen gleich oft geschehen sein wird, vielleicht sogar bei den pathologischen noch öfter als bei den normalen,

wo kein Schleim und Eiter das Gesichtsfeld im Microscop ausfüllt, so gewinnt der seltenere Befund von Coccen im normalen Conjunctivalsacke eine gewisse Bedeutung. Ich bin um so mehr geneigt, jenes häufigere Vorkommen von Coccen neben den Bacillen bei Erkrankungen der Conjunctiva für nicht zufällig zu halten, als ich wiederholt beobachtet habe, dass bei recht bösartigen Erkrankungen, z. B. bei einem Falle von Ulcus serpens, bei mehreren Fällen von Blennorrhoe gar keine Stäbchen, sondern nur Coccen gefunden wurden.

In der oben mitgetheilten Reihe von microscopischen Prüfungen des Bindehautsecretes wurden Coccen allein nicht ein einziges Mal aufgefunden.

Man könnte nun die Frage aufwerfen, ob dieser häufige, nahezu constante Befund an Bacterien nicht etwa eine Eigenthümlichkeit der Pfründner des Juliusspitales ist. Auch wenn dies der Fall sein sollte, würde das Resultat der bisherigen Untersuchung immerhin ein interessantes, vielleicht sogar wichtiges bleiben. Denn es beweist ja unwiderleglich, dass auf ganz gesunder Bindehaut ohne Schleimsecretion, ohne Hyperämie, ohne subjective Beschwerden, kurz ohne jedes nachweisbare Krankheitssymptom Bacterien leben und sich vermehren können, eine Thatsache, an die bei dem Studium mycotischer Augenkrankheiten gar nicht genug gedacht werden kann.

Die Untersuchung einer Anzahl gesunder Nichtpfründner hat nun in der That ein quantitativ anderes Ergebniss als bei den Pfründnern geliefert. Zu dieser Untersuchung stellten sich mir 26 Personen (50 Conjunctiven) zur Verfügung. Sechs davon waren Bedienstete des medicinischen Collegienhauses, sieben waren junge Aerzte, Assistenten und Professoren, drei waren Patienten der ophthalmologischen Klinik, vier waren für einen ophthalmoscopischen Curs bestellte Schulkinder und der Rest bestand aus Mitgliedern bezw. Dienstboten meiner eigenen Familie. Das Resultat war, dass in dem Secrete von 18 Bindehäuten Bacterien nachgewiesen werden konnten, in den 32 anderen dagegen nicht. Auch in den 18 positiven Fällen gelang es durchaus nicht so leicht wie bei den Pfründnern, Bacterien aufzufinden; oft musste sehr lange gesucht, zuweilen ein zweites Präparat angefertigt werden, ehe über die Anwesenheit von Bacterien Sicherheit zu

gewinnen war. Also nicht bloss die Anzahl der positiven Fälle, sondern auch bei jedem positiven Fall die Zahl der Bacterien war durchschnittlich weit geringer als bei den Pfründnern.

Was die Arten der gefundenen Microorganismen betrifft, so ist zu erwähnen, dass

Bacillen	15 mal
Coccen und Diplococcen	7 mal
Tetraden	2 mal

vorkamen. Bei der meist sehr geringen Anzahl von Bacterien ist es schwierig, sich darüber klar zu werden, ob Vermehrung im Bindehautsack stattgefunden hat, oder ob jedes einzelne der gefundenen Bacterien von aussen, etwa aus der Luft auf die Conjunctiva gelangt ist. Ich bin geneigt, das erstere anzunehmen, da man der geringen Anzahl von Bacterien zum Trotz Bilder findet, die sich der Anordnung der Microorganismen wegen nicht wohl anders erklären lassen. So zeigt z. B. die Zeichnung[3]) No. I der Tafel eine Epithelzelle mit nur 14 Coccen; aber die Gruppirung von 12 derselben ist eine solche, dass man gewiss die Gruppe für eine kleine in Wachsthum begriffene Colonie halten wird.

Wir kämen nun zu der Aufgabe, die in Conjunctivalsecreten der Pfründner gefundenen Bacterien zu beschreiben und rein zu züchten, um dadurch jede einzelne Art möglichst genau kennen zu lernen. Diese Aufgabe wird sich naturgemäss gliedern in Beschreibung und Reincultur der Bacterien von gesunden und derjenigen von catarrhalischen Conjunctiven.

Bezüglich der ersteren wissen wir ohne Weiteres, dass sie harmlose Schmarotzer sind, die selbst bei starker Vermehrung (cfr. No. II der Tafel) pathologische Erscheinungen nicht hervorbringen, vorausgesetzt natürlich, dass die Epitheldecke von Conjunctiva und Cornea unversehrt ist. Die aus catarrhalischen Secreten gezüchteten Microben wird man vielleicht als Erreger des Catarrhes anzusprechen geneigt sein. Ohne Weiteres geht das aber nicht an. Denn wenn sich viele verschiedene Bacterienarten in einem catarrhalischen Secrete finden, so ist es nicht ein-

---

[3]) Sämmtliche Zeichnungen sind von meiner Frau treu nach der Natur hergestellt. Da sie ganz unbefangen arbeitete, so hat sie selbstverständlich wesentliches und unwesentliches mit gleicher Sorgfalt dem microscopischen Bilde nachgezeichnet.

mal wahrscheinlich, dass sie, oder mindestens dass alle mit der Erzeugung des Catarrhes etwas zu thun haben. Die Frage, ob harmlose Schmarotzer oder Krankheitserreger, müsste durch Rückimpfung der rein gezüchteten Arten auf die Conjunctiva beantwortet werden. Gerade auf solche Impfversuche musste ich aber von vornherein verzichten, da Herr Dr. Rieger dieselben aus leicht begreiflichen Gründen nicht erlauben konnte. Jedoch auch ohne derartige Impfversuche wird sich die Frage vielleicht für das eine oder andere Bacterium beantworten lassen. Wenn es nämlich gelingen sollte festzustellen, dass eine bestimmte, in catarrhalischem Secret gefundene Bacterienart identisch ist mit einer auf gesunder Bindehaut schmarotzenden, dann ist es klar, dass diese bestimmte Bacterienart nicht die Ursache des Catarrhes gewesen sein kann. Diese Erwägung hat mich veranlasst, gesunde und catarrhalische Conjunctiven ohne Auswahl in der Reihenfolge zu untersuchen, wie sie der Zufall in meine Hände führte. Ferner habe ich, nachdem einmal das fast constante Vorkommen von Bacillen und Coccen bei gesunden sowohl als catarrhalischen Pfründnern microscopisch festgestellt war, darauf verzichtet, jedes zum Abimpfen benutzte Conjunctivalsecret vorher microscopisch zu untersuchen. Der Grund lag eben in der Schwierigkeit, genügendes Material zur Impfung und microscopischen Untersuchung zu beschaffen. Selbst bei vielen als pathologisch notirten Bindehäuten gelang es nur schwer, ein kleinstes Schleimflöckchen oder -fädchen auf die Platinöse zu bekommen; bei gesunden Bindehäuten war es häufig geradezu unmöglich.

Bei den Pfründnern fand sich nun bei weitem am häufigsten ein Bacillus, der im hiesigen Institut bereits wohl bekannt ist und von Professor Michel und seinen Assistenten „das Luftstäbchen" genannt wird. Die Länge dieses Stäbchens ist eine wechselnde, meist 1,6 bis 2,0 μ; doch wurden bei zahlreichen Messungen andere Extreme gefunden, nämlich 1,4 μ für die kürzesten und 2,4 μ für die längsten Exemplare. Auch die Dicke ist schwankend und beträgt zwischen 0,8 und 1,2 μ. Die Gestalt der Bacillen ist im Allgemeinen parallelogrammatisch; doch sind die Ecken leicht abgerundet. Ein Halo ist gewöhnlich vorhanden und bei Untersuchung in künstlicher Beleuchtung besonders deutlich wahrzunehmen.

Was das Nebeneinander der Stäbchenindividuen betrifft, so ist vor allem zu erwähnen, dass die Stäbchen mit Vorliebe zu zweien, aber auch zu vieren, selbst zu sechsen aneinandergereiht sind; da sie sich auch gern neben einander legen, so resultiren zuweilen Bilder, als ob man einen Vierer- oder Achterzug schematisch darstellen wollte; in zahlreichen Fällen liegen die Stäbchen nesterweis beieinander und von einer bestimmten Anordnung ist dann natürlich nichts mehr wahrzunehmen.

Die Vermehrung der Stäbchen erfolgt ganz offenbar durch Theilung. Es weist schon der Umstand darauf hin, dass die Bacillen fast immer zu zweien und vieren aneinandergereiht sind. Noch überzeugender ist vielleicht die Thatsache, dass man bei allen Individuen, welche über die Durchschnittslänge von 2,0 μ hinausgehen, mit stärkster Vergrösserung (Objektiv Immersion 1/12, Ocular V) eine Einkerbung in der Mitte des Bacillus wahrnehmen kann. Zuweilen sieht man sogar schon mit Ocular III den Zerfall eines Doppelstäbchens von 4 bis 5 μ Länge in eine Kette von vier rundlichen Körperchen, die noch in gemeinsamem Halo eingebettet liegen. Auf eine zweite Art der Vermehrung, auf Vermehrung durch Sporenbildung weist der Umstand hin, dass man in manchen der Bacillen helle, von Methylviolet nicht gefärbte Stellen findet.

Ein Bacillus, der so ungemein häufig vorkommt, wie dies „Luftstäbchen“, muss natürlich auch von andern Autoren schon gesehen und erwähnt worden sein. In der That spricht Manches für die Vermuthung, dass Schulz und Schleich das „Luftstäbchen“ vor sich gehabt haben, als sie ihren Bacillus xerosis beschrieben. Wenn den üblichen Grössenangaben überhaupt ein Werth zukommt bei der Bestimmung von Microorganismen, so hat man sicherlich das Recht, den Schulz'schen Bacillus von 1,4 bis 2,8 μ Länge ohne weiteres mit dem „Luftstäbchen“ zu identificiren und bezüglich des Schleich'schen Bacillus von 3,0 bis 5,0 μ Länge wird man wenigstens sagen dürfen, dass er jedenfalls eher mit dem „Luftstäbchen“ als mit Neisser's Bacillus xerosis in eine Kategorie gebracht werden kann.

Ausser diesen Luftstäbchen sind nun auch zahlreiche andere Bacillen gefunden worden, aber nicht in so grosser Menge oder in einer solchen Anordnung, dass man sich ein auch nur annähernd

sicheres Urtheil darüber hätte bilden können, ob die verschiedenen Grössen und Formen der Bacillen auf eine Mehrheit von Arten oder aber lediglich auf individuelle Unterschiede zu beziehen seien. Eine Ausnahme hiervon macht der kleinste der von mir gefundenen Bacillen; derselbe kam nämlich, und zwar interessanter Weise gerade bei einem völlig gesunden, in solcher Menge vor, wie man es nur bei Reinculturen zu sehen gewohnt ist. Die Grösse dieses Bacillus betrug 1,0 μ in der Länge, 0,3 höchstens 0,4 μ in der Dicke.

Bezüglich der Grösse der übrigen Bacillen genügt die Bemerkung, dass es zwischen 0,9 und 5,0 kaum eine Zahl von μ, bezw. Zehntel μ gibt, die nicht in meinen Notizen als Längemaass aufgezeichnet wäre, und dass die Dickenmaasse zwischen 0,3 und 1,4 μ schwankten. Diese zahlreichen Bacillen nach ihrer verschiedenen Grösse in verschiedene Classen zu sondern, dürfte ein ebenso mühsames als nutzloses Unterfangen sein. Nur eine Art hatte ein so characteristisches Aussehen, dass man auch ohne die Hülfe von Reinculturen ihn als besondere Art ansprechen darf. Es war dies ein sehr kurzer, eliptisch aussehender Bacillus, meist zu zweien aneinanderhängend, von 1,2 bis 1,4 μ Länge und etwa 1,0 μ Dicke.

Noch weniger Belehrung können wir von einer Beschreibung der im Bindehautsecret gesehenen Coccen erwarten. Da dieselben gewöhnlich, besonders auf gesunden Conjunctiven, nur vereinzelt oder allenfalls in kleinen Gruppen gefunden werden, und da ihre Grösse ein sehr unzuverlässiges Kriterium der Art ist, so fehlt es eigentlich an jedem Anhaltspunkt für die Classificirung lediglich auf Grund des microscopischen Befundes. Die Grösse der Coccen schwankte zwischen 0,5 und 1,4 μ Durchmesser; die Form war kreisrund oder stumpf eirund; im letzteren Falle handelte es sich meist um einen Diplococcus. Was die Gruppirung betrifft, so konnten unterschieden werden:

1. Coccen und Diplococcen, einzeln,
2. Coccen zu zweien, Doppelcoccen,
3. Coccen in Häufchen, Staphylococcen,
4. Coccen in Reihen,
5. Tetraden.

Auch diese verschiedenen Gruppirungen geben nur schwache Anhaltspunkte für eine Classificirung; so dürften die Tetraden vielleicht als Sarcinepackete aufzufassen sein. Jedenfalls können wir etwas Bestimmtes in dieser Beziehung nur von dem schwierigsten Theile meiner Untersuchung, von den Züchtungen der verschiedenen Bacterienarten erwarten.

IV.

Züchtungen.

Da zu erwarten war, dass die verschiedenen Arten der Coccen und Stäbchen nicht alle auf demselben Nährboden und bei gleicher Temperatur gedeihen, und da andererseits nur wenige Nährmedien die zur Herstellung von Reinculturen unübertroffene Methode des Plattengiessens erlauben, so benützte ich drei verschiedene Nährmedien zur Herstellung meiner Platten, nämlich:

1. Fleischdecoct-Pepton-Agar;
2. Fleischdecoct-Pepton-Gelatine;
3. Blutserum mit gleicher Menge des Agarpräparates gemischt.

Dieser Verschiedenheit des Nährbodens ist es wohl zuzuschreiben, dass ich analog dem microscopischen Befund bei frischen Secreten, vorwiegend Bacillenculturen herangezüchtet habe, während Gifford nur einmal Bacillen, sonst stets Coccen bekam. Dieser Forscher bediente sich nämlich zu seinen Primärimpfungen nur eines Nährbodens, der Agargallerte, auf welcher Coccen sehr viel besser zu gedeihen scheinen, als die Bacillen des Conjunctivalsackes. Bezüglich der Herstellung des dritten Nährmediums, des Blutserum-Agar, ist noch zu bemerken, dass mit der Platinöse etwas Conjunctivalsecret in sterilisirtes flüssiges Hammelblutserum übertragen wurde. Das Probirgläschen mit solchergestalt geimpftem Serum wird nun unter allen den üblichen Vorsichtsmassregeln mit

verflüssigter Agargallerte gemischt und die Mischung auf eine sterilisirte eiskalte Glasplatte ausgegossen.

Natürlich bin ich weit entfernt zu glauben, dass alle Bacterien der Bindehaut auf einem dieser drei Nährböden gedeihen müssten. Im Gegentheil, ich vermuthe sogar, dass eine Versuchsreihe mit anderen Nährmedien alle Aussicht hat, eine neue Reihe von Microorganismen nachzuweisen. Wenn ich mich auf jene drei Nährmedien beschränkte, so geschah dies desshalb, weil sonst meine Untersuchung einen Umfang angenommen haben würde, der einen auch nur vorläufigen Abschluss in unbestimmte Ferne gerückt hätte. Ich gehe nun dazu über, die von mir gezüchteten Bacterien und ihre Eigenschaften ausführlich zu beschreiben und verschiebe den Bericht über Herkunft von gesunder oder catarrhalischer Conjunctiva, sowie über die Häufigkeit des Vorkommens auf das Ende dieses Capitels.

A. Bacillen.

1. Bacillus *a*.

Morphologie. Die Länge des Bacillus ist ungemein verschieden und schwankt zwischen 1,6 und 6,8 μ; am häufigsten findet man mittlere Längen von 2,0 bis 3,0 μ. Die Dicke des Stäbchens ist weniger wechselnd und weicht nicht viel von 1,0 μ ab; die Extreme mögen zwischen 0,6 und 1,4 μ liegen. Die Stäbchen erscheinen also je nach ihrer Länge bald plumper, bald schlanker. Auch die Gestalt ist nicht immer dieselbe; meist ist sie parallelogrammatisch; doch sind die Ecken abgerundet, zuweilen sogar etwas kolbig aufgetrieben; ein Halo ist meistens vorhanden. Der Bacillus hat ausgesprochene Neigung zur Kettenbildung. Ketten von 10, 20, selbst 40 μ Länge sind keine Seltenheit; doch sind natürlich kürzere Ketten von 6 bis 8 μ Länge die Regel. Untersucht man diesen Bacillus im hängenden Tropfen, so gelingt es leicht, die schnellen, schlängelnden Eigenbewegungen desselben zu constatiren. Geisselfäden habe ich niemals, selbst nicht bei der ad hoc benutzten Hämatoxylinfärbung auffinden können. Behandelt man microscopische Präparate dieses Bacillus nach Gram, so bleibt die grosse Mehrzahl der Stäbchen tief blau gefärbt.

Vermehrung. Wachsthum und Vermehrung gehen ungemein schnell vor sich. Wenn man eine Blutserumagarplatte beschickt und Abends in den Brütkasten (etwa 35 ° C.) gestellt hat, so wird man zuweilen am nächsten Morgen schon das Wachsthum so weit vorgeschritten finden, dass einzelne Colonien gar nicht mehr zu unterscheiden sind, dass die Glasplatte von einer homogenen, getrübten, vielleicht halbflüssigen Masse bedeckt ist. Nachdem ich auf diese Art mehrere Culturen verloren hatte, brauchte ich die Vorsicht, die beschickten Platten Morgens in den Brütkasten zu bringen und nach etwa 5 Stunden zu untersuchen; so traf ich den richtigen Zeitpunkt, um die Colonien im ersten Entstehen zu beobachten. Mit blossem Auge sieht man dann mehr oder weniger zahlreiche graue Flecken von unbestimmter Begrenzung. Nimmt man das Microscop, schwache Vergrösserung, zu Hülfe, so bemerkt man, dass die Colonie aus einer Art Fadenwerk besteht mit wenig dichtem Mittelpunkt; wäre das Centrum der Colonie dichter, körperlicher, so würde das Bild eines Knochenkörperchens auch unsere Colonie vortrefflich repräsentiren. Microscopirt man eine Probe von solcher Colonie nach vorausgeschickter Färbung, so bemerkt man zahlreiche und enorm lange Fäden, die theils gerade, theils in gekrümmten Linien das ganze Gesichtsfeld durchziehen, bis zu 100 μ und länger ausgewachsen sind und am einen Ende deutlich dünner erscheinen. Neben diesen Fäden sieht man lange Ketten von zehn, fünfzehn aneinander gereihten Bacillen. Um den weiteren Entwickelungsgang bequem verfolgen zu können, lässt man jene kleinen Colonien einige Stunden lang im Brütkasten weiter wachsen. Während dieser Zeit vergrössert sich die Colonie zu einem Kreis von etwa 2 cm Durchmesser. In ihren verschiedenen Zonen zeigt sie die verschiedenen Entwickelungsstadien des Bacillus in voller Deutlichkeit. Die äusserste Zone, die Peripherie der Colonie, besteht wie die microscopische Untersuchung zeigt, lediglich aus Bacillen. Entnimmt man der mittleren Zone ein Partikelchen zur Untersuchung, so findet man, dass der Bacillus ein geradezu scheckiges Aussehen bekommen hat. Es haben sich nämlich fast in jedem Bacillus einige Stellen der Bacillensubstanz so verändert, dass sie das Methylviolet nicht mehr annehmen und desshalb als sehr helle, leuchtende Stellen gegen die übrige, dunkelgefärbte Substanz abstechen. Offenbar

haben wir es hier mit dem ersten Stadium endogener Sporenbildung zu thun. In diesem Stadium sind die Bacillen 3,0 bis 3,4 μ lang, 1,2 bis 1,4 μ breit und bilden Ketten von 2, 4, 9, selbst 14 Gliedern. Im Centrum der Colonie finden wir nun das zweite und das dritte, letzte Stadium der Sporenbildung. Im zweiten Stadium ist der Bacillus mit einer grossen glänzenden Spore versehen. Die Spore hat eine eiförmige Gestalt und sitzt bald am Ende, bald in der Mitte des Bacillus. Sitzt die Spore am Ende, so gewinnt der Bacillus eine keulenförmige Gestalt, weil das Wachsthum der Spore den Bacillus über seine ursprüngliche Dicke hinaus aufgetrieben hat; sitzt die Spore in der Mitte, so wird die Gestalt des Bacillus einem Ameisenei ähnlich. In dem Maasse, wie die Spore an Grösse zunimmt, nimmt die färbbare Substanz des Stäbchens ab, so dass schliesslich nur an den beiden Polenden etwas gefärbte Substanz übrig bleibt. Auch diese schwindet zuletzt und wir haben dann die fertige Spore, ein blasses, ungefärbtes Körperchen von 2,0 μ Länge und 1,6 μ Dicke, dessen äusserste Schicht, wenn man will Zellhaut, gerade so viel Farbe angenommen hat, um das Gebilde eben bequem sichtbar zu machen. So viel über die Entwickelung des Bacillus selbst.

Ueber das Wachsthum der Colonie wäre noch folgendes zu bemerken: Auf das Anfangsstadium, in dem die Colonie wie ein Knochenkörperchen aussah, folgt bald eine Wachsthumsstufe, wo die Colonie kreisrund und aus verschiedenen concentrischen Ringen zusammengesetzt ist; der dunkelste, also dichteste Theil der Colonie ist nicht die Mitte, sondern die erste um das Centrum gelegene Zone; sehr hell, oft bis zum Undeutlichwerden ist die peripherische Zone, was man wohl als Zeichen schnellen und auf der Oberfläche fortkriechenden Wachsthumes auffassen darf. Die Colonie sieht hellgrau, wie hingehaucht aus. Betrachtet man dieselbe bei schwacher Vergrösserung im Microscop, so sieht ihre Farbe grau mit einem Stich ins Gelbliche aus; das Aussehen ist nicht homogen, sondern aufs Feinste granulirt. Uebrigens muss erwähnt werden, dass nicht alle Colonien die concentrische Eintheilung erkennen lassen.

Agarculturen. Impft man ein mit Agar beschicktes Reagenzglas durch Einstich und bringt hierauf das Reagenzglas in den Brütkasten, so sieht man bereits nach einem Tag ein grau-

weisses dünnes Häutchen auf der Oberfläche des Agar und gleichzeitig deutliches Wachsthum im Stichcanal. Während aber das Wachsthum im Stichcanal sehr bald still steht, fährt das Häutchen auf der Oberfläche selbst bei Zimmertemperatur zu wachsen fort, so dass nach einer Woche die Oberfläche des Agar völlig zugedeckt ist. Auch dann steht das Wachsthum noch nicht still, was man daran sehen kann, dass das anfangs dünne Häutchen mit der Zeit sich in eine dicke runzelige Haut verwandelt. Die Grösse der auf Agar gewachsenen Bacillen ist eine sehr wechselnde, im Ganzen aber doch über dem Durchschnittsmaass, sodass 4 bis 5 µ als die häufigste Länge von agargewachsenen Bacillen anzusehen ist. Ausser den Bacillen selbst findet man die bereits beschriebenen blassen Sporen, welche schliesslich nach vier bis sechs Wochen allein vorhanden sind.

Gelatineculturen. Sticheulturen in Gelatine entwickeln sich stets sehr wenig üppig; oft ist erst nach Wochen eine deutliche Colonie zu sehen. Im Stichcanal sieht man einen Streif feinster Pünktchen, auf der Oberfläche der Gelatine ein dünnes Häutchen. Im obersten Theil des Stiches entwickelt sich allmählich ein Verflüssigungstrichter, der sich an der Oberfläche langsam, nach der Tiefe zu aber noch langsamer vergrössert. So hatte z. B. eine beinahe vier Wochen alte Cultur die Gelatine erst drei bis vier Millimeter tief verflüssigt. Bei microscopischer Untersuchung findet man Fäden, Ketten und die gewöhnlichen Bacillen von etwa 2 bis 5 µ Länge und 0,8 bis 1,2 µ Dicke. Sporen haben sich trotz eines Alters von mehreren Wochen nur wenige gebildet. Die wenigen Sporen sind auffallend klein, rund; theils einzeln, theils zu zweien oder dreien im gleichen Stäbchen; von den oben erwähnten grossen ovalen Sporen, die ihrem Träger das Aussehen einer Keule geben, findet sich nicht eine einzige. Die freien fertigen Sporen sind äusserst selten und von dem oben beschriebenen Aussehen. Ausser diesen Gebilden finden sich zahlreiche andere, die ich als zerfallende Bacillen, bezw. Trümmer derselben, ansprechen möchte. So z. B. dick aufgequollene Stäbchen mit runden und verschwimmenden Conturen; andere die noch mit einem normalen Bacillus zusammenhängen, aber Aufquellung und deutliche Segmentirung erkennen lassen; endlich wahre Trümmer, die keine beschreibbare Form mehr haben, aber durch die Farbe noch ihre Zugehörigkeit zu den Bacillen documentiren.

Kartoffelculturen. Schon in vierundzwanzig Stunden entwickelt sich im Wärmekasten der Bacillus *a* auf Kartoffelscheiben zu gut erkennbaren Colonien. Dieselben sehen nach etwa zwei Tagen wie ein Belag von gelblich-weissem Eiter aus. Die Kartoffelscheibe ist in der Umgebung der Colonie schmutzig verfärbt, zuweilen mit einem Stich ins Rosa; diese verfärbte Zone ist nebenbei bemerkt völlig frei von Bacillen. Die Colonie wächst auch bei Zimmertemperatur weiter, wobei sie zackenartige Fortsätze in die Umgebung vorschiebt. Im Anfang riechen die so bewachsenen Kartoffeln nach Kleister, später schwach faulig. Die Bacillen dieser Colonien sind 3 bis 5 μ lang, 1 bis 1,2 μ dick. In den ersten Tagen sind gar keine Sporen, und selbst nach mehr als einer Woche sind Sporen nur in äusserst geringer Anzahl nachzuweisen.

Blutserumculturen. Auf Blutserum wächst der Bacillus *a* in besonders characteristischer Weise. Nach 24 stündigem Aufenthalt im Brütkasten hat sich auf der Oberfläche des erstarrten Blutserums ein nebelgrauer feiner Belag gebildet, der vom Impfstrich nichts mehr erkennen lässt. Der Belag sieht etwa aus wie der durch Behauchen einer kalten Glasplatte erzeugte Niederschlag. Allmählig wird der Belag dicker, das Serumwasser wird trüb und nach einigen Wochen kann man bemerken, dass die Oberfläche des erstarrten Serums nicht mehr eben ist: die Colonie des Bacillus hat angefangen, die Serumgallerte zu verflüssigen. Uebrigens trat diese Verflüssigung nicht bei allen Serumculturen auf und ich möchte die Vermuthung aussprechen, dass das Entwickelungs-Stadium der als Impfmaterial benutzten Bacillen an dieser Erscheinung schuld ist. Besonders im scheckigen Stadium, also im ersten Stadium der Sporenbildung scheint der Bacillus die Fähigkeit Serumgallerte zu verflüssigen in ausgesprochenem Maasse zu besitzen. Die auf Serum gewachsenen Bacillen sind im ganzen kleiner als die auf Agar, Kartoffel und Gelatine gezüchteten, meist 1,6 bis 2,0 μ lang und 0,6 bis 0,8 μ dick. Sporenbildung tritt früh und reichlich auf; schon nach vierundzwanzig Stunden kann man ganz ungefärbte, also völlig reife Sporen in Menge finden.

Impfungen auf 3 Corneae. Bildet man mit einer Iridectomielanze eine Tasche in die Hornhaut eines Kaninchens und bringt man in diese Tasche eine Oese voll Reincultur des Bacillus *a*, so findet man nach vierundzwanzig Stunden die Lider verklebt, das

Auge mässig entzündet, an der Impfstelle eine blaugraue Trübung, deren Rand, die Einstichstelle, etwas weissgrau und verdickt erscheint. Dieser Zustand erhält sich einen Tag lang. Bereits am Anfang des dritten Tages sind die entzündlichen Erscheinungen zurückgegangen und am fünften oder sechsten ist das Auge völlig reizlos und nur eine grosse blaugraue macula corneae übrig. Ob man zum Impfen der Hornhaut eine fast ausschliesslich aus Sporen bestehende alte Agarcultur oder eine verflüssigte Gelatinecultur benützt, ist für den Erfolg gleichgültig. Der Bacillus *a* ist also für die Kaninchencornea nicht pathogen.

Es wäre nun zu erörtern, ob wir das Recht haben anzunehmen, dass der Bacillus *a* unter den im Bindehautsecret gefundenen Bacillen vertreten ist. Am nächsten liegt wohl die Vermuthung, dass das obenerwähnte „Luftstäbchen" und der Bacillus *a* identisch sind. In der That habe ich von Reinculturen dieses Bacillus, namentlich von Blutserumculturen zahlreiche Bilder bekommen, die sich mit jenen „Luftstäbchen" des Conjunctivalsecretes vollständig decken. Das Einzige, was noch Zweifel an der Identität jener beiden Bacillenarten aufrecht halten könnte, wäre der Umstand, dass die so characteristischen langen Ketten, ferner die ungegliederten Fäden und meistens auch die Sporen bei den Bacillen des Bindehautsecretes vermisst worden sind. Jedoch Berücksichtigung der verschiedenen Standorte wird uns über dieses Bedenken leicht hinweghelfen. Im Bindehautsack, wo die Bacillen in Flüssigkeit schwimmen und durch die Bewegungen des Bulbus fortwährend hin- und hergeschwemmt werden, kann natürlich nicht so leicht Ketten- oder Fädenbildung zu Stande kommen, wie auf einem festen, ruhenden Nährboden. Auch dass Sporen bergende Bacillen im Bindehautsecret nur selten beobachtet wurden, kann uns nicht in Erstaunen setzen. Haben wir doch, z. B. bei Züchtungen des Bacillus auf Kartoffeln die Erfahrung gemacht, dass nach mehreren Tagen noch gar keine und nach einer Woche erst äusserst spärliche Sporen vorhanden waren. So lange wird aber eine von Bacillen bewachsene Epithelscholle schwerlich im Bindehautsack verweilen; der automatisch arbeitende Irrigator, die Thränendrüse sorgt ja sehr prompt dafür, dass auch die kleinsten Partikelchen aus dem Bindehautsack hinaus geschwemmt werden.

Schon oben wurde die Vermuthung ausgesprochen, dass Schleich und Schulz das gewöhnliche „Luftstäbchen“ oder wie wir jetzt sagen dürfen den Bacillus *a* bei Xerosis und anderen Conjunctivalaffectionen gefunden haben. Da wir nun den Bacillus *a* und den vermuthlich nicht von ihm unterschiedenen, sofort zu erwähnenden Bacillus *b* bei weitem am häufigsten bei Züchtungsversuchen erhalten haben, da andererseits der Bacillus *a* in sehr verschiedenen Grössen wächst, je nach dem Nährboden, auf dem er ausgesät wird, so gewinnt jene Vermuthung einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit.

Weniger sicher fühle ich mich bezüglich des von Fränkel und Franke gezüchteten Xerosebacillus. Diese Autoren geben auf S. 181 u. 182 (47) eine Beschreibung, die auf das scheckige Stadium meines Bacillus *a* ausgezeichnet passt; auch verschiedene andere Angaben decken sich mit dem vorstehend für Bacillus *a* Mitgetheilten. Allein die ausdrückliche Erklärung, dass ihr Bacillus eigentliche Sporen nicht gebildet habe, nöthigt doch wohl zu der Annahme, dass Fränkel und Franke einen anderen Bacillus gezüchtet haben.

Weeks endlich erwähnt zwei aus Conjunctivalsecret gezüchtete Bacillenarten, deren eine höchst wahrscheinlich mit unserem Bacillus *a* identisch ist, wie aus den Bemerkungen Weeks' über die Aehnlichkeit seines Bacillus mit dem Bacillus subtilis hervorgehen dürfte.

Am sichersten dürfte die Identität des Bacillus *a* (vielleicht auch des Bacillus *b*) mit einem von Sattler aus Thränensackeiter gezüchteten Stäbchen sein. Freilich ist Sattler's Beschreibung von fast aphoristischer Kürze. Allein die Angabe, dass jenes Stäbchen das einzige gewesen sei, welches endogene Sporen bilde und keine pathogenen Eigenschaften besitze, weist doch sehr deutlich auf Bacillus *a*, allerdings ebenso gut auf den gleich zu beschreibenden Bacillus *b* hin.

Wir kommen nun zu der Frage, ob der Bacillus *a* bereits in Lehrbüchern der Bacteriologie rubricirt und benannt ist. Wenn wir uns an seine Grösse, an die Fäden- und Sporenbildung, an seine Eigenschaft, Gelatine und Blutserum zu verflüssigen, endlich an das Wachsthum auf Agar in Form einer runzligen Haut er-

innern, so liegt es nahe, an eine Verwandtschaft, vielleicht Identität unseres Bacillus *a* mit dem Bacillus subtilis zu denken. Allerdings stimmt nicht Alles. So habe ich z. B. niemals die für den Heubacillus characteristischen Geisselfäden bei dem Bacillus *a* gefunden; ferner habe ich bereits oben geschildert, dass die Verflüssigung der Gelatine durch den Bacillus *a* nur äusserst langsam und spärlich erfolgt, während bekanntlich der Heubacillus die Gelatine durch ihren ganzen Querschnitt und bis auf den Grund des Gläschens verflüssigt; endlich ist das Wachsthum des Bacillus *a* auf Kartoffel entschieden anders, wie es für Bacillus subtilis beschrieben wird. Andererseits muss ich constatiren, dass ich wenigstens einmal eine Spore gefunden, aus welcher ein neuer Bacillus senkrecht zur Längsachse der Spore hervorzusprossen schien. Wägt man alle diese Momente gegeneinander ab, so kommt man zu dem Schluss, dass die Identität des Bacillus *a* mit dem Bacillus subtilis wahrscheinlich, aber durch meine Versuchsergebnisse nicht bewiesen ist. Von den übrigen Bacillenarten, an die man allenfalls denken könnte, von den Saprogenes, von den Proteus und endlich von der ganzen Gruppe der nicht verflüssigenden, ist unser Bacillus *a* so bestimmt unterschieden, dass von einer Verwechselung mit jenen nicht die Rede sein kann.

2. Bacillus *b*.

Morphologie. Dieser Bacillus zeichnet sich durch eine besonders schlanke Gestalt aus. Seine Länge wechselt in derselben Colonie, noch mehr bei Aenderung des Nährbodens, zwischen 1,6 und 5 selbst 6 μ. Die Dicke des Stäbchens schwankt sehr wenig und beträgt 0,5 bis 0,8 μ. Manche der Bacillen sind an einem Ende oder auch in der Mitte etwas aufgetrieben; die Auftreibung sieht meist tiefer gefärbt aus als der Rest des Stäbchens. Ein Halo ist gewöhnlich vorhanden. Der Bacillus bildet Ketten, auch ungegliederte Fäden. Damit kein Zweifel bestehen kann, dass die Fäden durch Gliederung sich in Ketten verwandeln, gelingt es zuweilen, einen Faden zu finden, der zur Hälfte bereits zur Kette gegliedert, zur andern Hälfte noch wirklicher Faden ist. Behandlung dieses Bacillus nach Gram's Methode entfärbt denselben nicht. Von Eigenbewegung habe ich mich nicht überzeugen können; denn die sehr lebhaften und ungeregelten Beweg-

ungen des Bacillus schienen in einem Tropfen Sublimatlösung ebenso lang zu dauern wie in reinem Wasser.

Entwickelung. Besät man eine Blutserumagarplatte mit Bacillus *b* und setzt sie über Nacht in den Brütkasten, so findet man am nächsten Morgen äusserst blasse Colonien, die 1 bis 3 mm. Durchmesser haben. Bei schwacher Vergrösserung ist eigentlich kaum etwas von diesen blassen Colonien zu sehen. Microscopisch findet man die typischen schlanken Stäbchen, meist 2 bis 4,5 μ lang, und einige Fäden, ferner äusserst zahlreiche Bacillen, die am einen Ende kolbig aufgetrieben sind. Diese Auftreibung, die Spore in ihrem ersten Stadium ist satter gefärbt als der Rest des Bacillus. Bei einzelnen wenigen Individuen sitzt in der Auftreibung ein heller Kern. Wir bringen nun die Platte wieder in den Wärmekasten, um sie weitere 24 Stunden der Brütwärme auszusetzen. Am nächsten Morgen sehen die Colonien wesentlich anders aus; sie sind grösser geworden, haben 5 bis 6 mm. im Durchmesser; sie erscheinen nicht mehr als Hauch, sondern als Belag. Bei Betrachtung mit schwacher Vergrösserung erscheint die Colonie graugelb, fein granulirt und von einem Kranze feinster Tröpfchen, Tochtercolonien umgeben, welche auffallend dunkel gegen die graugelbe Muttercolonie abstechen. Die ganze Colonie besteht ausschliesslich aus sporentragenden Bacillen und aus fertigen Sporen. Die ersteren haben das Aussehen von Keulen, die eine lange ovale Verdickung an kurzem dünnerem Stiel tragen. Die Zelle mag etwa 3,0 μ lang, am Griffende 0,5 μ und am Kolbenende 0,8 μ dick sein. In dem Kolbenende liegt die helle, ungefärbt gebliebene Spore; sie ist ebenso dick oder etwas dicker wie der Griff. Diese sporentragenden Bacillen verwandeln sich nun in fertige Sporen, indem die blaugefärbte Substanz mehr und mehr verschwindet, so dass sie entweder nur noch als äusserst kurzer Stummel oder aber gar nicht mehr wahrzunehmen ist. Die freie Spore ist bedeutend dicker als die im Bacillus eingeschlossene; sie mag 1,4 bis 1,6 μ lang und von 0,8 bis zu 1,2 μ dick sein, während sie im Bacillus 0,5 bis höchstens 0,8 μ dick ist. Wenn sich Sporen in den kürzeren Individuen des Bacillus *b* bilden, so füllt begreiflicherweise die Spore den Bacillus ganz aus; die gefärbte Substanz zieht sich auf die beiden Polenden zurück, so dass dann Bilder wie beim Bacillus *a* resultiren.

Agarculturen. Binnen einer Nacht wächst im Brütkasten auf Agar ein grauweisses Häutchen, das im Laufe der nächsten Tage beträchtlich dicker wird. Dasselbe besteht aus verhältnissmässig kurzen und dicken Bacillen, die ein wesentlich anderes Bild geben als die auf Serumagar gewachsenen Individuen. Die Maasse dieser verhältnissmässig kurzen Bacillen sind 1,4 bis 2,0 μ für die Länge, 0,6 bis 0,8 μ für die Dicke. Einzelne sind in der Mitte noch über dies Maass hinaus verdickt, was auf beginnende Sporenbildung zu beziehen ist. Die Bacillen sind in kleinen Häufchen parallel nebeneinander gelegt, so dass sie aussehen wie Streichhölzer in einer Schachtel. Fertige Sporen sind in mässiger Anzahl vorhanden.

Gelatineculturen misslangen auffallend häufig. Offenbar wächst der Bacillus auf Gelatine nur mit Schwierigkeit. Hat eine Impfung zur Entwickelung einer Colonie geführt, so kann man nach vier Tagen einen flachen Verflüssigungsnapf finden; der im Stichkanal entwickelte Theil der Colonie geht wieder ein. Die Bacillen sind etwa 1,6 bis 3,0 μ lang und 0,5 bis 0,6 μ dick. Auch hier liegen die Bacillen in Häufchen wie Streichhölzer nebeneinander geschichtet. Von Sporenbildung ist zu dieser Zeit nichts wahrzunehmen.

Kartoffelculturen misslangen noch häufiger wie Gelatineculturen. Entweder wuchs auf den Kartoffelscheiben gar nichts oder Bacillus *a*, sodass ich zahlreiche Serien von Culturen anlegen musste, ehe ich mich überzeugte, dass Bacillus *a* und Bacillus *b* nicht identisch sind. Gewöhnlich kam es zur Bildung einer Colonie auf Kartoffel, wenn condensirte Wassertropfen von der Decke der Glasschale auf die Kartoffelscheibe herabgefallen waren. Diese Colonien sehen gelblich aus, sind flüssig, ziemlich dick und haben keine bestimmte Form. Die einzelnen Bacillen sind 2 bis 5 μ lang, 0,4 bis 0,6, meist etwa 0,5 μ dick, zeigen Kettenbildung und auch Streichholzlagerung und lassen wenigstens in den ersten Tagen durchaus keine Sporenbildung erkennen.

Blutserumculturen. Im Brütkasten entwickelt sich in einem Tag ein dicker, membranartiger Belag, der sich mit der Platinöse nicht abwischen, sondern nur in Fetzen abreissen lässt. Die Conturen des Belags sind wellig und vollkommen scharf. Das Condensationswasser ist trüb. In den nächsten Tagen findet

ein merkliches Wachsthum nicht mehr statt. Die Colonie besteht aus verhältnissmässig kleinen Exemplaren des Bacillus *b*, 1,6 bis 2,0 μ lang, 0,6 bis 0,8 μ dick und ferner aus Sporen, theils mit gefärbten Polenden, theils ganz ungefärbt; die letzteren sind ungefähr 1,2 μ lang und 1,0 μ dick. Erwähnenswerth ist es, dass trotz (oder vielleicht wegen?) des kräftigen Wachsthums schon in den ersten 24 Stunden die Sporenbildung bei einem grossen Theil der Individuen eingetreten war.

Impfungen. Bringt man einige Oesen voll Sediment aus einer verflüssigten Gelatinecultur in eine Tasche der Kaninchen-hornhaut, so entsteht binnen 24 Stunden eine dem Impfstich entsprechende blaugraue Trübung. Die Reizungserscheinungen sind gering und gehen bereits im Laufe der ersten Woche zurück, so dass am sechsten Tage nur eine macula corneae das geimpfte Auge von dem in gleicher Weise operirten Controllauge unterscheidet. Etwas stärkere Entzündung tritt auf, wenn man das mpfmaterial einer Agarcultur entnimmt; ein so geimpftes Auge var erst am achten Tage reizlos, ein anderes war am siebenten, lem letzten Beobachtungstag noch ein wenig entzündet. Auch lie beim Heilungsprocess auftretende Vascularisation zeigt, dass lie Impfung mit agargewachsenem Material nicht ganz so gut ertragen wird, wie die Impfung mit Gelatinesediment. Impfung nit Bacillen, die einer Serumcultur entnommen sind, bringt etwa ieselbe Reaction hervor wie agargewachsenes Impfmaterial. Es egt daher nahe, die etwas stärkere Wirkung mit der grösseren ahl der inoculirten Bacillen in Zusammenhang zu bringen. Der acillus *b* ist also für die Kaninchencornea nicht pathogen. Unter olchen Umständen würde man sich durch leichte Verschiedeneiten in Form und Grösse nicht abhalten lassen, die Bacillen *a* nd *b* für identisch zu erklären, wenn nicht die verschiedene und öchst characteristische Art der Sporenbildung den einen vom ndern deutlich trennte.

Auch dieser Bacillus ist höchst wahrscheinlich schon oft als Luftstäbchen" im Bindehautsecret gefunden und also mit dem acillus *a* zusammengeworfen worden. Streng beweisen lässt sich iese Ansicht allerdings nicht, da die Bacillen in ihrer Form und rösse zu wandelbar sind, als dass man lediglich aus dem microopischen Befund die Art eines Bacillus mit Sicherheit bestimmen

könnte. Doch gibt es immerhin einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit, wenn man dieselben Dimensionen, Formen und Lagerungsverhältnisse bei gewissen Bacillen des Conjunctivalsecrets constatirt und dann später diese Merkmale bei Bacillen wiederfindet, die durch Impfung mit Bindehautsecret aufgezüchtet wurden.

Was die Frage betrifft, ob bereits andere Untersucher den Bacillus *b* aus Bindehautsecret rein gezüchtet haben, so befinden wir uns wieder in derselben Schwierigkeit wie bei der gleichen Frage bezüglich des Bacillus *a*. Wir vermissen eben bei den bisherigen Arbeiten entweder die Beschreibung der Grössenverhältnisse, oder die Beschreibung des Wachsthums auf den verschiedenen Nährböden, oder die Angabe ob verflüssigend, oder die Angabe ob Sporen bildend oder gar alle diese Angaben zusammen. Ich bin also nur auf Vermuthungen angewiesen. So ist es z. B. eine blosse Vermuthung, dass der von Weeks beschriebene zweite Bacillus (bacillus duplex) mit meinem Bacillus *b* identisch sein dürfte. In den Lehrbüchern der Bacteriologie habe ich unter der Rubrik „Gelatine verflüssigend" vergebens nach einem Bacillus gesucht, dessen Eigenschaften sich mit denen des Bacillus *b* völlig deckten.

3. Bacillus *c*.

Als dritten und letzten der sporentragenden Bacillen reihe ich ein Stäbchen hier an, dessen Reincultur mir nicht gelungen ist. Der Bindehautsack, aus dem dieser Bacillus stammt, war chronisch catarrhalisch mit spärlicher Secretion. Ein Schleimflöckchen wurde der Conjunctiva entnommen und auf Blutserum übertragen. Nach zwei Tagen fanden sich in dem stark getrübten Condensationswasser ausser einer mässigen Anzahl des Bacillus *a*, des Bacillus *b* und eines später zu besprechenden Bacteriums eine grosse Anzahl fadendünner Bacillen. Dieselben sind 3,0 bis 4,0 μ lang und etwa 0,3 μ dick. In dem Schaft des Bacillus sieht man öfters helle Stellen, die ohne Zweifel auf Theilungsvorgänge zu beziehen sind. Manche Individuen tragen am einen Ende einen Knopf, der bald oval, bald rund ist; im letzteren Fall sieht dann der Bacillus einer an ihrem Stiel hängenden unreifen Kirsche täuschend ähnlich. Fährt man fort, das Präparat zu durchmustern, so findet man hier und da einen Ba-

cillus, dessen Knopf nur an der Peripherie die Farbe angenommen hat, während das Centrum des Knopfes sich als helle, äusserst zart violete Spore präsentirt. Eine solche dem Bacillus aufsitzende Spore mag 1,2 bis 1,4 μ lang und 0,8 bis 1,0 μ dick sein. Auch freie, fertige Sporen finden sich in ansehnlicher Menge in dem Präparat, und es ist nicht schwer, die Sporen des Bacillus *c* von denen der beiden anderen sporentragenden Bacillen zu unterscheiden. Es ist das einmal dem Unterschied in der Grösse zuzuschreiben, vor allem aber dem Umstand, dass die Sporenhaut des Bacillus *c* sich stark färbt, während die grösseren Sporen, die von Bacillus *a* und *b*, fast vollständig farblos aussehen.

In den aus Bindehautsecret hergestellten Präparaten habe ich diesen Bacillus nicht gesehen; doch ist eine zufällige Verunreinigung bei Gelegenheit jener Impfung nicht wahrscheinlich, da das als Impfstoff dienende Schleimflöckchen von der Bindehaut unmittelbar auf Blutserum in geschlossenem Glase übertragen wurde.

In der ophthalmologischen Literatur ist der Bacillus *c* meines Wissens noch nicht erwähnt worden. Dagegen findet sich bei Flügge die Angabe, dass Nicolaier einen „Bacillus tetani?“ gefunden habe, dessen Beschreibung auf meinen Bacillus *c* auffallend gut passt; auch bekam Nicolaier niemals Reinculturen seines „Bacillus tetani?“, was ja, wie erwähnt, auch mit meinem Bacillus *c* nicht gelingen wollte. Ob die beiden Bacillen als identisch zu nehmen sind, lasse ich dahingestellt.

4. Bacillus *d* (Proteus vulgaris?).

Morphologie. Der Bacillus *d* ist ein sehr kleines und dabei schlankes Stäbchen. Seine Länge beträgt meist nur 1,2 μ, manchmal sogar nur 1,0 μ; doch finden sich auch längere Exemplare bis zu 2,4 μ. Die Dicke ist gewöhnlich 0,4 μ, kann aber auf 0,5, selbst 0,7 μ steigen. Die Gestalt des Bacillus ist eine ziemlich wechselnde, so dass man das einemal gerade parallelogrammatische Figuren, das anderemal an den Enden abgerundete oder sogar eliptische findet. Um den Bacillus gut zu färben, nimmt man die wässrigen Methylviolettlösungen ziemlich concentrirt. Ein tief gefärbtes Präparat dieses Stäbchens wird durch Behandlung nach Gram's Methode vollständig entfärbt.

Entwickelung. Besät man eine Agarplatte mit Bacillus *d*, so entwickeln sich im Brütkasten binnen 24 Stunden zahlreiche Colonien. Dieselben sind nicht alle kreisrund. Auf der Oberfläche des Agar haben sie 1 bis 2 mm. im Durchmesser; in der Mitte der Colonie liegt ein dunkler Punkt, der von einer lichten Zone umgeben ist. Bei schwacher Vergrösserung erscheint die Colonie im Centrum graugelb, dann folgt die hellere Zone und auf diese der unregelmässig begrenzte Rand, welcher von Tochtercolonien umgeben ist; diese kleinsten Tochtercolonien confluiren zum Theil mit der Muttercolonie. Die nicht auf der Oberfläche, sondern im Innern des Agar gelegenen Colonien sind scharfrandig, häufig in Wetzsteinform. Diese Wetzsteinfiguren zeigen, dass die Colonien nicht als kleinste Kugeln, sondern als Scheibchen sich entwickeln; je nachdem man ein solches Scheibchen senkrecht auf seine Fläche oder schräg zu derselben betrachtet, muss es bald als Kreis, bald als mehr oder weniger schlanker Wetzstein erscheinen. Diese Colonien bestehen lediglich aus den eben beschriebenen kleinen Stäbchen. Wartet man aber drei Tage und microscopirt dann abermals, so findet man wenig Bacillen und viele rundliche, in der gewöhnlichen Weise gefärbte Körperchen von 0,5 bis 0,7 μ Durchmesser. Sind diese rundlichen, nicht runden Körperchen eine Dauerform des Bacillus oder handelt es sich um Verunreinigung durch Coccen? Ich bin geneigt, das erstere anzunehmen, muss aber bekennen, dass meine Versuchsresultate mich nicht in Stand setzen, meine Ansicht stricte zu beweisen. Ich habe nämlich bei einer ganzen Reihe von Impfungen mit Reincultur dieses Bacillus Colonien erhalten, die anfänglich lediglich aus Bacillen und einige Tage später aus Bacillen und jenen rundlichen Körperchen bestanden; aber das Umgekehrte, die Heranzüchtung einer Reincultur von Bacillen durch Impfung mit einer Mischung von Bacillen und rundlichen Körperchen wollte nicht gelingen.

Gelatineculturen. Impfung auf Gelatine führt in 24 Stunden bei Zimmertemperatur zur Entwickelung einer deutlichen Colonie. Einen Tag später ist auch bereits Verflüssigung der Gelatine wahrzunehmen. Für die Energie der Verflüssigung ist der Umstand bezeichnend, dass die Verflüssigung nur ganz im Anfang in Trichterform, sehr bald aber durch den ganzen Querschnitt der

Gelatine entsteht, ist ferner bezeichnend, dass im Impfstich fern von der Oberfläche discrete Verflüssigungsheerde auftreten. Die verflüssigte Gelatine ist trüb; auf dem Grund des Gläschens, beziehungsweise auf dem noch nicht verflüssigten Theil der Gelatine liegt ein dickes Sediment. Die Gelatine riecht faulig. Microscopisch finden sich Bacillen, die durchschnittlich etwas grösser sind als die auf der Agarplatte gewachsenen, nämlich 1,6 μ lang und 0,6 μ dick. Nach 10 Tagen finden sich ausser den Bacillen zahlreiche rundliche Körperchen von etwa 0,7 μ Durchmesser.

Agarculturen. Im Brütkasten ist auf Agar nach 24 Stunden Wachsthum zu bemerken und zwar sowohl im Stichcanal als auf der Oberfläche des Agar. Der Stichcanal sieht nach zwei Tagen wie ein Nebelstreif aus; auf der Oberfläche hat sich inzwischen ein graues Häutchen gebildet. Auch bei Zimmertemperatur entwickelt sich der Bacillus *d* auf Agar ungefähr in derselben Weise. Der faulige Geruch ist nicht stark. Microscopisch findet sich eine wahre Zwergform des Bacillus, 1,0 bis 1,2 μ lang und 0,4 bis 0,5 μ dick; nur ganz vereinzelte Bacillen sind grösser. Ausserdem ist eine ungeheure Anzahl kleinster rundlicher Körperchen vorhanden, deren Länge ich zu 0,5 bis 0,7 μ schätze, während die Dicke etwa 0,4 bis 0,5 μ betragen mag. Impft man mit diesem Material auf Gelatine, so entstehen wieder die grösseren, mit spärlichen rundlichen Körperchen vermischten Bacillen.

Blutserumculturen. Auf Blutserum entsteht in 18 Stunden im Brütkasten ein schmieriger zerfliesslicher Belag, der zum grossen Theil in das Condensationswasser herabfliesst; dasselbe erscheint wolkig getrübt. Im Anfang ist kein, nach etwa fünf Tagen ein leicht fauliger Geruch wahrzunehmen. Microscopisch finden sich Bacillen von 1,6 bis 2,0 μ Länge, von 0,4 bis 0,5 μ Dicke; ausserdem die bereits erwähnten rundlichen Körperchen, häufig zu zweien zusammenhängend.

Kartoffelculturen. Sowohl bei Brüt- als auch bei Zimmertemperatur gedeiht unser Bacillus auf Kartoffeln vortrefflich. Zunächst bildet sich an der Impfstelle ein gelblicher zerfliessender Belag, in dessen Umgebung die Kartoffelsubstanz missfarbig aussieht. Ein scheusslicher, geradezu überwältigender Gestank entströmt den Kartoffeln. Nach fünf bis sechs Tagen hat sich der

anfangs dünne Belag in einen dicken rahmigen verwandelt, der trotz der beginnenden Vertrocknung der Kartoffelscheiben noch feucht und schmierig aussieht; er besteht lediglich aus Bacillen von 1,2 bis 1,6, manchmal sogar 2,0 μ Länge und 0,4 bis 0,5 μ Dicke. Von den in Gelatine- und Agarculturen gefundenen rundlichen Körperchen ist nichts wahrzunehmen; impft man aber diesen Belag auf Gelatine, so enthält die schnell heranwachsende Colonie gerade so gut rundliche Körperchen, wie eine durch agargewachsenen Impfstoff erzeugte.

Impfungen auf 6 Corneae. Entnimmt man einer Agarcultur eine Platinöse voll Bacillenmasse und bringt sie in eine Tasche der Kaninchenhornhaut, so findet man am folgenden Tage die Lider verklebt, das Auge entzündet, eitriges Secret im Conjunctivalsack, die ganze Hornhaut diffus getrübt und an der Impfstelle ein grauweisses Infiltrat. Dieses Infiltrat verwandelt sich im Laufe des zweiten Tages in ein Ulcus, das sich weit über die Grenzen der Impfstelle ausdehnt. Im Laufe der folgenden Tage kommt es nun zur Vascularisation und damit zum Stillstand der weiteren Einschmelzung oder aber zur Perforation der Cornea und Irisprolaps, ja sogar zur völligen Necrose der Hornhaut, sodass das Auge gänzlich zu Grunde geht. Falls die Krankheit den milderen Verlauf nimmt, gehen doch wohl vier Wochen darüber hin, ehe der ganze Process abgelaufen, die Heilung des Ulcus und die Aufhellung der Cornea erfolgt ist. Während Impfung mit Agarcultur jedesmal zu einer schweren, oft deletären septischen Keratitis führte, war dies bei Impfung mit verflüssigter Gelatine nicht der Fall. Vielmehr kam es nach Impfung mit Gelatinecultur nur zu einer leichteren Form von Keratitis, was sich aus der verschiedenen Beschaffenheit des Impfmaterials unschwer erklärt. Denn die microscopische Untersuchung lehrt, dass eine Platinöse voll Impfstoff von Agar geradezu aus Bacillen besteht, während eine Platinöse voll verflüssigter Gelatine keineswegs aus Bacillen besteht, sondern aus Gelatine mit verhältnissmässig wenig Bacillen und rundlichen Körperchen. Ferner ist der Verlauf der Keratitis ein milder, wenn, wie das zuweilen passirt, beim Einführen der Platinöse in die Hornhauttasche die Cornea gesprengt wird; in diesem Falle spült eben das abfliessende Kammerwasser den grössten Theil des Impfstoffes hinweg. Es ist also klar, dass der

Verlauf der durch Bacillus *d* erzeugten Keratitis wesentlich abhängt von der Menge des zur Wirkung gelangten Impfstoffes.

Endlich muss erwähnt werden, dass das blose Einbringen des Bacillus *d* in den Conjunctivalsack und Verreiben ohne Wirkung blieb, sowohl wenn das Material von einer verflüssigten Gelatine-, als auch wenn es von Agarcultur entnommen war. Der Bacillus ist also bei Impfung in die Kaninchencornea exquisit pathogen, bei Uebertragung auf die Conjunctiva dagegen ganz unschädlich.

Ob dieser Bacillus sich in den aus Bindehautsecret hergestellten Präparaten vorgefunden hat, lässt sich bei dem Mangel jeglichen Erkennungszeichens, bei der selbst auf jedem einzelnen Nährboden wechselnden Grösse des Bacillus nicht mit Bestimmtheit sagen.

Was die Classificirung des Bacillus *d* betrifft, so ist klar, dass er zu den Fäulnissbacillen gehören muss, nicht zu den Saprogenesarten, denn diese wachsen ja bei Zimmertemperatur überhaupt nicht. Wohl aber könnte er mit dem Proteus vulgaris identisch sein. Allerdings habe ich das für die Proteusarten characteristische Schwärmen der Colonien nicht beobachtet; allein das könnte mit dem Umstand zusammenhängen, dass ich nicht auf Gelatine- sondern auf Agarplatten gezüchtet habe; oder ich könnte möglicherweise den richtigen Zeitpunkt für Beobachtung dieses Phänomens verpasst haben. Jedenfalls stimmt im übrigen mein Bacillus *d* mit dem Proteus vulgaris ziemlich gut überein.

5. Bacillus *e* (Bacillus fluorescens liquefaciens).

Diesen bereits in den Lehrbüchern der Bacteriologie heimischen Bacillus habe ich aus dem Conjunctivalsecret eines Cataractoperirten gezüchtet. Die Heilung der Operationswunde liess nichts zu wünschen übrig. Das Secret konnte in diesem Falle nicht der Bindehaut direct entnommen werden, sondern gelangte durch Vermittelung des Verbandes auf die Nährgelatine. Es liegt also der Einwand nahe, dass dieser Bacillus gar nicht auf der Bindehaut, sondern nur im Verband schmarotzt habe. Obgleich dieser Einwand das Interesse für den Bacillus fluorescens wesentlich mindert, will ich doch der Vollständigkeit halber die Ergebnisse meiner Züchtungen und Impfungen kurz mittheilen.

Morphologie. Die Grösse des Bacillus ist eine wechselnde, nicht bloss auf verschiedenen Nährböden, sondern auch bei den verschiedenen Individuen einer Cultur. Die Länge schwankt von 0,8 bis 2,4 μ, die Dicke von 0,4 bis 0,6 μ; die kleineren Formen sind die vorherrschenden. Viele der Bacillen sind parallelogrammatisch, andere haben abgerundete Ecken, wieder andere sogar abgerundete Enden. Zum Methylviolet verhält sich dieser Bacillus ganz wie der vorige, das heisst, er bedarf ziemlich concentrirter Lösungen zu einer guten Färbung und wird durch Nachbehandlung nach Gram vollständig entfärbt.

Gelatineculturen zeigen nach zwei Tagen eine schön entwickelte Nagelcolonie; der Nagelkopf besteht aus einem graugelben, zackig begrenzten Belag; der Körper des Nagels ist mit einem bei Lupenvergrösserung deutlich sichtbaren Mantel umgeben, welcher aus einem zarten Nebel besteht. Unter dem Kopf des Nagels kann man bereits in diesem Stadium beginnende Grünfärbung erkennen. Auch Verflüssigung lässt sich bereits im Centrum des Nagelkopfes nachweisen. Beide Veränderungen, Verflüssigung und Grünfärbung machen dann rasche Fortschritte, was mit Entwickelung leicht fauligen Geruches einherzugehen pflegt.

Serumculturen sind mir nicht gelungen.

Agarculturen entwickeln sich selbst bei Zimmertemperatur ziemlich schnell, sowohl im Stich, als auf der Oberfläche. Das Wachsthum im Stich kommt aber sehr bald zum Stillstand, während auf der Oberfläche sich eine Haut entwickelt, welche gelbgrünliche Farbe und runzelige Beschaffenheit zeigt. Bereits vom zweiten Tage ab diffundirt der von den Bacillen producirte Farbstoff in die Agarmasse, und nach etwa zehn Tagen ist der ganze, ungefähr 3 cm. hohe Agarcylinder lebhaft grünlich gefärbt. Das Häutchen ist Reincultur kleinster Bacillen, die sich in zwei verschiedenen Formen präsentiren. Die eine Form ist in der gewöhnlichen Weise gefärbt, misst etwa 1,6 μ in der Länge und 0,4 μ in der Breite. Die andere Form hat nur partiell Farbe angenommen; das Individuum erscheint wie ein blasser Schlauch, an dessen beiden Enden zwei tief gefärbte Körnchen liegen; andere Individuen lassen vier gefärbte Körnchen im Schlauch erkennen und wieder andere endlich sehen ganz blass aus. Die Grösse

dieser blassen, ungefärbt gebliebenen Gebilde ist beträchtlicher als die der ersterwähnten Stäbchen, etwa 2,0 μ in der Länge und 0,6 μ in der Breite. Es ist wohl anzunehmen, dass diese blassen Gebilde die Dauerform des Bacillus fluorescens vorstellen.

Kartoffelculturen. Wiederholte Impfungen hatten negatives Resultat. Es stimmt also in diesem Punkte der von mir gezüchtete Spaltpilz mit dem Bacillus fluorescens liquefaciens der Lehrbücher nicht überein, der nach Flügge auf Kartoffel einen bräunlichen, nicht characteristischen Belag bildet. Ich möchte desshalb aber noch nicht behaupten, dass es sich um verschiedene Spielarten handele; das Ausbleiben des Wachsthums auf Kartoffel kann ja von zufälligen Umständen abhängig gewesen sein, die meiner Beobachtung entgangen sind.

Impfung auf 3 Corneae. Benutzt man als Impfmaterial verflüssigte Gelatine, so entsteht keine Entzündung. Der einzige Unterschied des geimpften gegen das mit reinen Instrumenten operirte Controllauge besteht in einer dem Impfstich entsprechenden deutlicheren Macula. Auch mit diesem Bacillus lässt sich dadurch eine stärkere Wirkung hervorbringen, dass man die Impfmasse von einer Agarcultur entnimmt. Man erzielt dann eine mässige Entzündung des Auges, ein graues Infiltrat der Impftasche entsprechend und in der Umgebung dieses Infiltrates eine leichte blaugraue Trübung. Die Reizerscheinungen haben aber, falls nicht eine gar zu grosse Menge von Impfstoff eingeführt wurde, schon nach 48 Stunden ihren Höhepunkt überschritten und verschwinden nach Vascularisation der Impfstelle gegen Ende der zweiten Woche gänzlich, so dass wir berechtigt sind, diesen Bacillus für die Kaninchencornea als nicht pathogen zu bezeichnen.

6. Bacillus *f.*

Morphologie. Dieses Bacterium vermittelt den Uebergang zu den verschiedenen Coccenarten. Es ist nämlich schwer zu entscheiden, ob man diesen Microorganismus zu den Bacillen oder Coccen rechnen soll. Sehr häufig sieht man ein Coccenpärchen in gemeinsamem Halo; aber dicht daneben sieht man zwei sehr kurze Stäbchen mit der Längsseite aneinander gelegt und ebenfalls in gemeinsamem Halo, und man muss sich sagen, dass dieses

Stäbchenpaar, in der Richtung der Längsachsen angeschaut[4]) ohne Zweifel das Bild eines Coccenpärchens darbieten würde. Es kommen nun noch alle erdenklichen anderen Zusammenbackungen vor, jedes Conglomerat von einem Halo umgeben. Die Grösse dieses Bacterium wechselt nur wenig; es mögen 1,4 bis 1,7 μ für die Länge und 0,8 bis 1,0 μ für die Dicke die am häufigsten vorkommenden Maasse sein. Bei Behandlung nach Grams Methode hält dies Bacterium die Methylvioletfarbe sehr fest.

Gelatineculturen beginnen in den ersten vierundzwanzig Stunden sich zu entwickeln. Nach etwa vier Tagen ist eine schöne Nagelcolonie vorhanden. Der Nagelkopf ist ziemlich dick und sieht gelblich aus. Verflüssigung der Gelatine tritt auch nach Wochen, selbst nach Monaten nicht auf.

Agarculturen sehen nicht wesentlich anders aus wie die Gelatineculturen; sie gedeihen sowohl bei Zimmertemperatur als auch im Brütkasten.

Blutserumculturen gaben kein klares Resultat. Es wuchs nämlich nicht das ausgesäte Bacterium, sondern es fanden sich coccenartige Gebilde verschiedener Grösse; Verunreinigung? Entartungsformen?

Kartoffelculturen misslangen wiederholt. Doch konnten zweimal Colonien des Bacterium constatirt werden. Die ganze Colonie besteht in einem winzigen citronengelben Tröpfchen, das sich etwa um ebensoviel über das Niveau der Kartoffelscheibe erhebt, als der Radius seiner Basis misst. Die Colonie besteht aus eliptischen Körperchen von 1,7 μ Länge und 1,0 bis 1,2 μ Dicke.

Impfungen auf 4 Corneae. Das Bacterium erzeugt weder eine so bösartige Krankheit wie der Bacillus *d*, noch verläuft die Impfung so harmlos wie die mit Bacillus *a*, *b* oder *e*. Es entsteht vielmehr eine schleichende Entzündung, die meist gar nicht zu einem Ulcus, geschweige denn zu Perforation führt und trotzdem das geimpfte Auge noch in der dritten, selbst in der vierten Woche als schwer erkrankt erscheinen lässt; die Impfstelle ist noch als weisses Infiltrat zu erkennen, der übrige Theil der

[4]) Die Annahme, dass man diese Stäbchen in der Richtung ihrer Längsachse anschaue, widerspricht der im Cap. V angestellten mathematischen Betrachtung keineswegs, denn hier handelt es sich um Gebilde, die nur wenig länger als dick sind, während es sich dort um wirkliche Bacillen handelt.

Cornea ist leicht, diffus getrübt; die Vascularisation dringt von allen Richtungen auf die infiltrirte Stelle vor, so dass der Zustand der vorderen Kammer und Iris nicht zu beurtheilen ist. Oder es kommt an der Impfstelle doch zu einem kleinen Ulcus, das am Ende der ersten Woche perforirt, von einer kleinen Zone blaugrauer Trübung umgeben ist und durch den Mangel an entzündlichen Erscheinungen, namentlich aber durch das Fehlen einer dichten und totalen Hornhauttrübung sehr merklich von den schweren Keratitiden des Bacillus *d* absticht.

Bacterien von der Grösse und dem Aussehen des in Rede stehenden sind im Conjunctivalsecret selbst wiederholt constatirt worden. Hierauf darf ich besonderen Werth legen, weil es mir in einem Falle leichtester chronischer Conjunctivitis auch gelungen ist, ein ganzes Nest solcher eliptischer Körperchen zu finden, was zu der Annahme berechtigt, dass dieselben im Schleim der Bindehaut sich vermehrt haben.

Bei Flügge ist, so viel ich sehe, kein Bacterium erwähnt, dessen Beschreibung sich mit der hier gegebenen deckt. Auch in der ophthalmologischen Literatur ist dies Bacterium meines Wissens noch nicht erwähnt.

B. Coccen.

1. Staphylococcus pyogenes aureus.

Morphologie. Isodiametrische Zellen von 0,6 bis 0,8 μ Durchmesser. Dieselben liegen in dichten Zoogloeahaufen nebeneinander; characteristisch für das microscopische Bild ist runde Form der Individuen und gleichmässige Aneinanderlagerung derselben. Behandlung nach Gram's Methode entfärbt diesen Coccus nicht.

Colonien. Auf einer mit Bindehautsecret geimpften Agarplatte finden sich nach ein- bis zweitägigem Aufenthalt im Brütkasten zahlreiche kleine runde Colonien, die wie gelbliche Rahmtröpfchen aussehen. Bei schwacher Vergrösserung sehen die Colonien im Centrum dunkel bis schwarz, in der Peripherie gelb bis braun aus; die Ränder sind scharf, die Form der Colonien ist kreisrund; die in der Tiefe gelegenen Colonien zeigen zuweilen Wetzsteinform.

Gelatineculturen. Drei bis vier Tage nach der Impfung zeigt sich dem Stichcanal entsprechend ein Verflüssigungstrichter, in dessen Spitze Sediment liegt; das Verflüssigte ist trüb. Sechs Tage nach der Impfung geht die Verflüssigung durch den ganzen Querschnitt der Gelatine. In schwach saurer Gelatine macht das Wachsthum ungleich viel langsamere Fortschritte, als in gut neutralisirter.

Kartoffelculturen. Geimpfte Kartoffelscheiben zeigen nach vierundzwanzigstündigem Aufenthalt im Brütkasten gelbe und am folgenden Tage lebhaft gelb gefärbte Colonien ohne characteristische Form.

Agarculturen. Im Brütkasten wächst der Coccus auf Agar binnen 1 bis 2 Tagen zu einer lehmgelben dicken schmierigen Colonie aus. Eine meiner Agarculturen zeigte statt des lehmfarbigen Orangegelb ein lebhaftes Chromgelb. Dieser Umstand veranlasste mich, eine Reihe von Parallelimpfungen mit lehmfarbigem und mit chromgelbem Impfstoff vorzunehmen, um festzustellen, ob diese beiden Farbenschattirungen uns berechtigen, zwei verschiedene Spielarten des Staphylococcus aureus aufzustellen. Es ergab sich, dass dies nicht der Fall ist, dass die verschiedenen Färbungen also von anderen, nicht übersehbaren Umständen abhängig sein müssen.

Die gelbe Farbe der Agarculturen entsteht übrigens nicht immer sofort. Sehr häufig sind die Colonien im Anfang schmutzig weiss und nehmen erst allmählich mit zunehmendem Alter ein lehmfarbiges Aussehen an, ein Umstand, der mich wiederholt zu ausgedehnten Züchtungen veranlasste, weil ich glaubte, den Staphylococcus pyogenes albus bekommen zu haben. Indessen habe ich nicht ein einziges Mal auf Agar Colonien erhalten, die auch nach mehrwöchentlichem Stehen völlig weiss geblieben wären; mindestens der Saum des Nagelkopfes wurde lehmfarbig.

Blutserumculturen. Auf Serum wächst der Coccus dem Impfstich entsprechend in einem weisslichen Streif, in dessen Umgebung einzelne punktförmige Colonien wahrzunehmen sind. Nach drei Tagen werden einige gelbe Stellen sichtbar. Das Condensationswasser ist schwach getrübt.

Impfung auf 3 Corneae. Bringt man einige Oesen voll verflüssigter Gelatine in eine Hornhauttasche, so ist bereits am

folgenden Tag das geimpfte Auge lebhaft entzündet; im Conjunctivalsack ist eitriges Secret, an der Impfstelle ein weisses Infiltrat und die ganze übrige Hornhaut diffus getrübt. Wieder einen Tag später haben sich die Erscheinungen noch gesteigert, die Hornhaut ist völlig undurchsichtig geworden und das Infiltrat hat sich vergrössert. Bereits am dritten oder vierten Tag verwandelt sich das Infiltrat in ein Ulcus, das gegen Ende der ersten Woche entweder zur Perforation mit Irisprolaps führt oder aber durch reichlich auftretende Vascularisation an weiterem Zerstörungswerk gehindert wird. Die Heilung nimmt eine lange Zeit in Anspruch. Im günstigsten Falle beginnt im Laufe der dritten Woche die Aufhellung der Cornea und, falls Perforation eingetreten war, die Abflachung des Staphyloms.

Dieser, für die verletzte Hornhaut des Kaninchens so entschieden pathogene Coccus ist nun ganz unschädlich, wenn man ihn, sogar in grossen Massen und von Agarculturen entnommen in den Conjunctivalsack dieses Thieres bringt und gründlich auf dem Bulbus verreibt, 4 Versuche. Nicht einmal eine leichte Conjunctivitis ist die Folge dieses Verfahrens. Ob ich die Impfung bezw. Einreibung mit einer chromgelben oder lehmfarbenen oder schmutzig weissen und nur lehmfarbig geränderten Cultur anstellte, war für den Erfolg gleichgültig, ein Grund mehr für mich, auf die Unterscheidung verschiedener Spielarten dieses Staphylococcus zu verzichten.

Dieser Microorganismus ist bereits sehr häufig im Bindehautsecret gefunden, beziehungsweise aus ihm in Reincultur aufgezüchtet worden; man vergleiche die Arbeiten von Weeks (48), Fränkel und Franke (47), Gifford (41) u. a. m. Jedenfalls gehört er also zu den häufigsten Bewohnern der leicht catarrhalischen, vielleicht sogar der gesunden Bindehaut.

2. Coccus albus non liquefaciens (Micrococcus candicans?)

Morphologie. Im Brütkasten entstehen in 24 Stunden Colonien, die wie kleinste Rahmtröpfchen aussehen; ihre Farbe erscheint bei schwacher Vergrösserung braungelb. Sie bestehen aus isodiametrischen Körperchen von etwa 0,8 μ Durchmesser, sind also ein weniges grösser wie der Staphylococcus pyogenes aureus. Der Grössenunterschied konnte durch directen Vergleich

der beiden Coccenarten sicher gestellt werden, die zu dem Ende auf ein und demselben Objectträger dicht nebeneinander placirt wurden. Eine andere Rahmtröpfchencolonie bestand aus Coccen von durchschnittlich 1,0 μ Durchmesser. Natürlich glaubte ich zunächst, es mit einer anderen Coccenart zu thun zu haben. Allein durch eine längere Reihe von Parallelimpfungen stellte sich die Identität dieser verschieden grossen Coccen mit Bestimmtheit heraus. Die grösseren sowohl als die kleineren Coccen dieser Species halten die violete Farbe gleich gut fest bei Gram's Nachbehandlung.

Gelatineculturen entwickeln sich bei Zimmertemperatur recht langsam. Es dauert Wochen lang, ehe eine ordentliche Nagelcolonie zu Stande gekommen ist. Der Kopf des Nagels sieht weiss aus. Verflüssigung erfolgt nicht.

Agarculturen wachsen im Brütkasten, etwas langsamer bei Zimmertemperatur in Nagelform; der Kopf des Nagels hat einen zackigen Rand. Die Farbe des Nagelkopfes ist ein reines Weiss.

Blutserumculturen bestehen aus einem weissen Belag, der durch Confluenz kleinster punktförmiger Colonien entstanden ist. Die Colonien bestehen aus Coccen und Diplococcen, die 1,0 bis 1,1 μ im Durchmesser haben; andere Serumproben zeigen kleinere Coccen von 0,8 μ Durchmesser, und zwar sind gerade die kleineren Coccen durch Impfung von grösseren und die grösseren aus kleineren entstanden. Es war hauptsächlich dieser Umstand, welcher mich überzeugte, dass die Grössenunterschiede in diesem Falle bedeutungslos seien.

Kartoffelculturen brauchen bei Brüttemperatur zwei Tage, um eine Kartoffelscheibe mit einem weissen Ueberzug zu versehen, der etwa so aussieht, als ob man Mehl auf die Kartoffel gestreut hätte. Dieser Belag besteht aus Coccen und Diplococcen, deren Grösse zwischen 0,8 und 1,1 μ Durchmesser schwankt.

Impfungen auf 4 Corneae. Eine Oese voll von einer Colonie dieses Coccus bewirkt binnen 24 Stunden in einer Tasche der Kaninchenhornhaut eine Trübung, die nur durch ihre weissgraue Farbe von der blaugrauen des Controllstiches verschieden ist. Die Entzündungssymptome sind sehr gering, aber ziemlich hartnäckig, so dass in zwei Fällen erst 10 Tage nach der Impfung „reizlos“ notirt wurde; in den beiden anderen war dies schon

am 5. Tage der Fall. Immerhin ist also dieser Coccus als nicht pathogen für die Kaninchenhornhaut zu bezeichnen. Unter den von Flügge classificirten Coccen stimmt der Micrococcus candicans am besten mit unserem weissen Coccus überein.

Ob der letzere unter den von Gifford aus Bindehautsecret gezüchteten Coccenarten vertreten ist, wage ich nicht zu entscheiden.

3. Streptococcus.

Ein solcher wuchs auf einer mit Bindehautsecret geimpften Serum-Agarplatte. Die Bindehaut, der das Impfmaterial entnommen wurde, war chronisch catarrhalisch, aber ohne jede Reizerscheinung. Auf der Platte waren während einer Nacht im Brütkasten zahlreiche, punktförmige Colonien ausgewachsen, die bei schwacher Vergrösserung wie Himbeeren aussahen. Um eine derselben zu untersuchen, musste man sie in toto aus der Gallerte nehmen und auf dem Objectträger verreiben, da der Zusammenhalt einer Colonie ein sehr fester ist. Nach Färbung mit sehr dünner Methylviolettlösung zeigt sich eine Reincultur von Streptococcus, dessen einzelne Glieder aus Zwillingen bestehen, und zwar erscheint der Zwilling bald als Diplococcus, bald als Coccenpärchen, Doppelcoccus. Hat man die Farblösung zu stark genommen, so verschwindet leicht die Andeutung eines Zerfalls in Diplococcus bezw. Pärchen, und man bekommt den Eindruck, als ob die Glieder der Kette aus kurzen Stäbchen beständen. Die Länge der Glieder ist etwa 1,4 μ, die Dicke 0,6 μ. Die Anzahl der Glieder ist bei den verschiedenen Ketten eine sehr wechselnde; während die Mehrzahl der Ketten aus 3 bis 6 Gliedern besteht, finden sich auch einzelne Exemplare, die aus 15, 20, selbst 24 Gliedern zusammengesetzt sind. Es kommen gerade und mannigfach gekrümmte Ketten vor, wie bei anderen Streptococcen auch.

Culturen wurden auf Gelatine, auf Agar und auf Blutserum angelegt. Auf Blutserum kam es überhaupt nicht zum Wachsthum. Bei Gelatine und Agar zeigte sich im Stich eine geringe Entwickelung, die aber nach wenigen Tagen zum Stillstand kam. Ein Versuch, den Streptococcus von der Gelatine wieder auf einer Blutserumagarplatte zur Entwickelung zu bringen, schlug fehl.

4. Sarcine lutea.

Morphologie. Nachdem eine mit Bindehautsecret inficirte Agarplatte vier Tage im Wärmekasten gestanden, hat sich unter zwölf verschiedenen Colonien auch eine citrongelbe entwickelt. Dieselbe hat ein homogenes Centrum von etwa 1 mm. Durchmesser; dasselbe wird durch eine haarfeine dunkle Linie von der nächsten, etwa 1 mm. breiten Zone getrennt, die gleichfalls homogen und gelb aussieht; nun folgt ein etwa 0,5 mm. breiter blasser Ring, der mit freiem, etwas zackigem Rand endet. Die microscopische Untersuchung lehrt, dass diese Colonie lediglich aus Tetraden von etwa 1,6 μ. Seitenlänge besteht. Wachsthum der Packete nach mehr als zwei Raumdimensionen kann nicht nachgewiesen werden. Schon die allerschwächsten Methylviolettlösungen genügen, um die Sarcine intensiv zu färben; und bei Nachbehandlung nach Gram tritt Entfärbung nicht ein.

Gelatineculturen. Die Entwickelung auf Gelatine ist eine sehr langsame. Sie erfolgt im Stich und auf der Oberfläche in Nagelform; Verflüssigung der Gelatine tritt auch nach mehreren Wochen nicht ein. Das Microscop lehrt, dass keineswegs nur wohl entwickelte Sarcinepackete im Präparat vorhanden sind; vielmehr bilden sie die Ausnahme; die Mehrzahl der Körperchen sind ungleich grosse rundliche Gebilde, zum Theil als Diplococcen zu erkennen.

Kartoffelculturen schlagen zuweilen ganz fehl. Wenn sie zur Entwickelung kommen, ist dieselbe stets eine kümmerliche; die gelbe Farbe ist aber immer deutlich ausgesprochen. Microscopisch findet man unregelmässig geformte, äusserst ungleich grosse Körperchen von 0,5 bis 2,0 μ. Durchmesser, die hier und da die typische Viertheilung der Sarcine eben noch erkennen lassen.

Serumculturen kommen im Brütkasten sehr schnell zur Entwickelung. Schon nach 18 Stunden konnte ich einen am Rande gelblichen Belag constatiren, der aus kleinsten, runden und confluirenden Colonien entstanden war. Schon am dritten Tage zeigte es sich, dass die Sarcine Blutserum verflüssigt. Man erkennt diesen Vorgang an dem Unebenwerden der Serumoberfläche. Dieselbe sieht nass spiegelnd aus und hat in der Mitte eine

tiefe Furche, in der sich ein Streif der Colonie zum Condensationswasser herabzieht. Das Condensationswasser ist beträchtlich gestiegen und enthält ein dickes, wolkiges, gelbes Sediment. Es wächst also offenbar die Sarcine lutea auf Blutserum ungleich viel schneller und üppiger, als auf den drei anderen Nährböden. Auch finden sich bei microscopischer Untersuchung nicht bloss die typischen Sarcinepackete, von je 1,7 μ Seitenlänge, sondern es lässt sich sogar die dreidimensionale Theilung an den in gemeinsamem Halo gelegenen Häufchen von Tetraden deutlich erkennen. Man darf daher das Blutserum als einen adäquaten Nährboden der Sarcine lutea bezeichnen.

Ausser dieser gelben, nicht verflüssigenden Sarcine glaubte ich nun noch eine weisse verflüssigende gezüchtet zu haben. Allein es stellte sich mit der Zeit heraus, dass die weisse Farbe bei Agarculturen in der dritten Woche einen Stich ins Gelbliche bekam und noch einige Wochen später lebhaft citronengelb wurde, also von der Farbe der Sarcine lutea nicht mehr zu unterscheiden war. Es stellte sich ferner heraus, dass die Fähigkeit, Gelatine zu verflüssigen in den folgenden Generationen verschwand, obgleich das Impfmaterial von einer verflüssigten Gelatinecultur entnommen wurde. Beim Sortiren aller der verschiedenen Culturen bemerkte ich nun, dass vier verflüssigte Gelatineculturen sämmtlich von einer Blutserumcultur abstammten, dass sämmtliche von Blutserum abstammende Gelatineculturen verflüssigt hatten und endlich, dass keine der von Agar-, von Gelatine-, selbst von verflüssigten Gelatineculturen abstammenden Colonien zur Verflüssigung geführt hatte. Dieser höchst merkwürdige Befund veranlasste mich, auch die nicht verflüssigende Sarcine lutea von Gelatine auf Blutserum und hierauf von Blutserum auf Gelatine zurück zu impfen, und ich fand in der That, dass die nicht verflüssigende Sarcine lutea auf dem Blutserum die Fähigkeit erwarb, bei Uebertragung auf Gelatine diesen Nährboden in der dritten Woche zu verflüssigen.

Während ich diese Versuche anstellte, waren natürlich wieder einige Wochen verstrichen und diese Zeit hatte genügt, um auch in einigen der von Agar und von verflüssigter Gelatine abstammenden Gelatineculturen Verflüssigungstrichter zu erzeugen. Da nun die gewöhnliche Sarcine lutea der Lehrbücher n i c h t v e r f l ü s s i g e n d

ist, da andererseits zahlreiche meiner Gelatineculturen zum Theil nach wenigen Tagen, zum Theil erst im zweiten Monat verflüssigt worden sind, so müssen wir wohl annehmen, dass es zwei Spielarten der Sarcine lutea gibt, eine verflüssigende und eine nicht verflüssigende, dass diese beiden Spielarten öfters zusammen vorgekommen sind und dass die verflüssigende bald schneller, bald langsamer neben der nicht verflüssigenden sich entwickelt und bemerklich gemacht hat. Ich brauche wohl kaum zu erwähnen, dass an eine Täuschung durch Verunreinigungen stets zuerst gedacht, dass dieselbe aber durch microscopische Untersuchung der Culturen ausgeschlossen werden konnte.

Impfungen auf 5 Corneae. Beide supponirte Spielarten der Sarcine lutea sind für die Kaninchenhornhaut nicht pathogen. Selbst eine gute Oese voll des Impfstoffes bringt nur äusserst mässige Reizung und eine geringe Trübung an der Stelle der Impftasche zu Stande. Nur wenn man sehr grosse Mengen des Impfmateriales einführt, sind die Entzündungssymptome etwas stärker und ziehen sich bis in die zweite Woche hin. Aber ein Ulcus kommt nicht zu Stande, selbst dann nicht, wenn, wie das einmal der Fall war, die gelbe Impfmasse noch am zehnten Tage in der Hornhaut deutlich erkannt werden konnte; es kommt dann nur zu etwas stärkerer Vascularisation.

Sarcine ist bereits von Gifford aus dem Conjunctivalsack und zwar aus eczematös erkranktem gezüchtet worden. Da es mir wiederholt gelungen ist, im Bindehautsecret selbst Tetraden nachzuweisen, so hat die Abstammung der von mir gezüchteten Sarcinen aus dem Conjunctivalsack nichts Unwahrscheinliches.

Ob die im Vorstehenden geschilderten Microorganismen nun auch wirklich mit den im Bindehautsecret microscopisch nachgewiesenen Bacterien identisch sind, diese Frage ist zwar bei den einzelnen Bacillen und Coccen schon berührt worden, bedarf aber doch noch einer Erörterung. Offenbar wäre es nicht geradezu unmöglich, dass sämmtliche von mir gezüchtete Bacterien aus der Luft in die Nährböden gelangt wären, dass keines der im Bindehautsecret selbst aufgefundenen Bacterien unter den ihm dargebotenen Bedingungen sich hätte entwickeln können, oder dass es wenigstens durch Verunreinigungen verdeckt und verdrängt worden wäre.

In der That ist ja auch die Methode der Plattenculturen so beschaffen, dass man mit voller Sicherheit gegen zufällige Verunreinigung sich nicht zu schützen vermag. Jeder der sich mit derartigen Züchtungsversuchen abgegeben hat, weiss recht gut, dass die kurze Zeit zwischen dem Ausgiessen einer Probe von verflüssigter Gelatine auf die kalte Glasplatte und dem Bergen der so beschickten Platte unter dem schützenden Glassturz, in nicht eben seltenen Fällen genügt, um ein Stäubchen auf die erstarrende Gelatine fallen zu lassen, das einen oder einige Keime an sich trägt. Ja selbst bei directer Uebertragung von Bindehautsecret in ein Reagenzglas mit Gelatine, Agar oder Blutserum ist man nicht absolut sicher gegen Miteinführung von fremden Keimen.

Dazu kommt noch die Ueberlegung, dass manche der von mir gezüchteten Bacterien, z. B. die Sarcine, der Staphylococcus pyogenes notorisch als Verunreinigungen beobachtet werden, kommt ferner die Thatsache, dass auch die Bacillen *a* und *b* wiederholt auf Controllplatten und bei Culturen gefunden wurden, die wenigstens absichtlich nicht mit ihnen geimpft waren.

Wenn ich gleichwohl mich für berechtigt halte, die obigen Bacterien als Microorganismen der Conjunctiva anzusprechen, so beruht das auf folgenden Erwägungen:

Einmal ist geradezu anzunehmen, dass die Microorganismen der Bindehaut solche sind, die man auch aus der Luft direct züchten kann. Denn wenn auch, wie oben auseinandergesetzt wurde, die Wege für Bacterien in den Bindehautsack verschieden sein mögen, so ist doch ein Weg sicherlich der, dass durch keimbeladene Stäubchen die Conjunctiva gerade so besät wird, wie eine der Luft exponirte Gelatineplatte. Man hat aber zweitens ein vortreffliches Mittel, die zufälligen Verunreinigungen von den durch Aussaat erzeugten Colonien zu unterscheiden, nämlich durch Berücksichtigung ihrer Anzahl. Wenn man einen Satz Platten mit einem sterilisirten Nährmedium beschickt, so werden auf den meisten Platten gar keine und vielleicht auf der einen oder anderen ganz vereinzelte Colonien wachsen. Wenn man aber jene Platten durch ein Conjunctivalsecret besät, das eine ansehnliche Menge von Bacterien, womöglich auch verschiedene Arten enthält, so entstehen auf den besäten Platten zehn, zwanzig-

fünfzig, ja hundert Colonien. Bei einem solchen Befund ist man denn doch gewiss berechtigt, die herangewachsenen Colonien als Bacterien der Bindehaut zu betrachten. Es gilt also vor allem ein zur Aussaat geeignetes Secret zu beschaffen. Das Secret von chronisch catarrhalischen Bindehäuten hat ja ohne Zweifel den gewünschten Bacterienreichthum; aber da unsere Frage auf die harmlosen Schmarotzer der Conjunctiva abzielt und bei Untersuchung des catarrhalischen Secrets der Einwand gemacht werden kann, man züchte nicht Schmarotzer, sondern die Erreger des Catarrhes, so dürfen wir uns auf dieses Sämaterial nicht beschränken. Andererseits ist das Secret jugendlicher, gesunder, in guten Verhältnissen lebender Personen zur Aussaat ungeeignet, weil es nach meinen Beobachtungen entweder gar keine oder nur wenige Bacterien enthält, und folglich die Unterscheidung zwischen gesäten und zufällig entstandenen Colonien schwer, wo nicht unmöglich ist. Dagegen boten die gesunden Pfründnerconjunctiven ein Aussaatmaterial, das zu dieser Untersuchung wie geschaffen war; denn erstens lehrte ja die Thatsache der normalen Beschaffenheit der Conjunctiven, dass es sich nur um harmlose Schmarotzer handeln konnte und zweitens schützte die grosse Zahl der ausgesäten Bacterien vor Verwechselung mit durch Zufall entstandenen Colonien.

Wenn endlich ein auf Platten gezüchtetes Bacterium auch durch directe Impfung von der Conjunctiva auf Serum, Agar oder Gelatine in geschlossenen Reagenzgläsern herangezüchtet werden kann, wobei ja die Gefahr der Verunreinigung so gut wie ausgeschlossen ist, dann sind, wie mir scheint, alle Anforderungen erfüllt, die eine strenge Kritik stellen kann, ehe sie die Identität der im Secret gesehenen und der aus dem Secret gezüchteten Bacterien zugibt. Gerade für die drei wichtigsten Bacterien, für die schnell wachsenden Bacillus *a*, Bacillus *b* und Staphylococcus pyogenes sind nun in der That alle jene Anforderungen erfüllt worden. Die langsamer wachsenden, z. B. den weissen nicht verflüssigenden Coccus wird man bei directer Impfung auf Serum oder Gelatine im Reagenzglas zu züchten kaum hoffen dürfen, da er von den schnell wachsenden Microorganismen überwuchert und verdeckt wird; doch ist gerade er so zahlreich vorgekommen, dass schon aus diesem Grunde an Verunreinigung kaum zu denken

ist. Für das eliptische Bacterium (Bacillus *f*) und für die Sarcine wird das Fehlen der directen Reagenzglasculturen ohne Zweifel reichlich ersetzt durch die characteristische Form und den Nachweis dieser characteristischen Formen im Bindehautsecret selbst. Da der Streptococcus, die Fädenbacillen[5]) und Bacillus *c* bei directer Reagenzglasimpfung gewachsen sind, so bleiben nur Bacillus *d* und Bacillus fluorescens als solche übrig, über deren Herkunft von der Bindehaut noch Zweifel erhoben werden können. Desshalb mag bezüglich des Bacillus *d* daran erinnert werden, dass er offenbar mit einem schon von Sattler aus dem Thränensacksecret gezüchteten Bacillus identisch ist.

Ausser den beschriebenen oder wenigstens erwähnten (Fädenbacillen) Bacterienarten habe ich nun noch einige andere in Reincultur erhalten, aber unter Umständen z. B. so vereinzelt oder gleichzeitig auf einer Controllplatte und auf den besäten, dass ich von ihrer Herkunft aus dem Conjunctivalsack nicht überzeugt bin. Es waren dies:

1. ein citrongelber, nicht verflüssigender Diplococcus;
2. ein citrongelber, verflüssigender Diplococcus;
3. ein citrongelber, nicht verflüssigender Bacillus, 1,8 μ lang, 0,9 μ dick, Wachsthum in Nagelform;
4. ein weisser, nicht verflüssigender Bacillus, Wachsthum in Nagelform;
5. weisse Hefe.

Diese Microorganismen weiter zu verfolgen würde erst dann von Interesse sein, wenn sie unter Umständen wachsen sollten, die ihre Herkunft aus dem Conjunctivalsack mindestens wahrscheinlich machen.

Es ist gewiss nicht ohne Interesse, ferner die Fragen aufzuwerfen, wie oft jede einzelne Bacterienart gefunden und ob sie von gesunder oder pathologischer Conjunctiva aufgezüchtet worden ist. Diese Fragen kann ich nur theilweise beantworten. Denn in den ersten Monaten meiner Untersuchung sind die Aufzeichnungen häufig unvollständig gewesen. Man wird das begreiflich

---

[5]) Diese Fädenbacillen erwähne ich nur beiläufig, da mir weder ihre Züchtung gelungen, noch eine charakteristische Beschreibung möglich erschienen ist.

finden, wenn man berücksichtigt, dass manche Fragen erst im Verlauf der Untersuchung aufgetaucht sind, und dass einige Uebung im Classificiren einer Bacteriencolonie auch erst allmählich von mir erworben wurde. Wenn ich nun die misslungenen Versuche, ferner diejenigen mit negativem Resultat und endlich die unvollständig notirten weglasse, so bleibt ein Material übrig, das in folgender Tabelle zusammengestellt ist.

Es wurden durch Culturen nachgewiesen:

Bacillus *a*	in	3	gesund.	u. in	7	patholog.
Bacillus *b*	„	7	„	„ „	4	„
Bacillus *c*	„	—	„	„ „	1	„
Bacillus *d*	„	—	„	„ „	2	„
Bacillus *e*	„	—	„	„ „	1	„
Fädenbacillen . .	„	2	„	„ „	2	„
Bacillus *f*	„	2	„	„ „	3	„
Staphyl. aur. . . .	„	1	„	„ „	6	„
Cocc. alb. non liquef.	„	6	„	„ „	4	„
Sarcinen	„	4	„	„ „	3	„
Streptococcen . .	„	—	„	„ „	2	„

Conjunctivalsäcken.

Natürlich sind diese Zahlen viel zu klein, als dass man wichtige Schlüsse daraus ziehen könnte. Nur darauf möge aufmerksam gemacht werden, dass sieben der aufgezählten Bacterienarten von gesunden und von pathologischen Conjunctiven gezüchtet worden, also im ersten Falle sicher, im zweiten höchst wahrscheinlich Schmarotzer ohne specifische Wirkung gewesen sind.

Das gleichzeitige Untersuchen von gesunden und catarrhalischen Pfründnerconjunctiven hat uns also den Vortheil gebracht, dass wir auch ohne die, leider nicht möglich gewesenen Rückimpfungen auf menschliche Conjunctiven zu einer gewissen Aufklärung über die Bedeutung, über die nicht pathogene Natur obiger Bacterien für die gesunde Conjunctiva gelangt sind.

Zur Beantwortung der Frage, wie viele der untersuchten Bindehautsecrete bacterienfrei gewesen sind, kann meine Untersuchung, können namentlich die Züchtungen nichts beitragen. Denn es ist ja klar, dass das Sterilbleiben einer geimpften Platte nicht im mindesten beweisen kann, dass im Impfmaterial Bacterien nicht gewesen sind. Vielmehr beweist das Sterilbleiben nur, dass

entweder das Impfmaterial pilzfrei oder aber bloss mit solchen Keimen versehen war, die sich unter den ihnen gebotenen Bedingungen nicht zu entwickeln vermochten.

V.

Die Bacterien der Xerosis conjunctivae.

Meine Untersuchung gab ganz unmittelbar Veranlassung, der in neuerer Zeit vielfach discutirten Frage nach dem oder den Bacterien der sogen. Xerosis conjunctivae näher zu treten.

Der erste, welcher bei Xerose Microorganismen gefunden hat, scheint Bezold (2) gewesen zu sein; denn schon im Jahre 1874 beschrieb er einen Fall von Keratomalacie, bei dem die xerotische Conjunctiva, allerdings erst 30 Stunden nach dem Tode des Patienten, microscopisch untersucht und „mit einer Auflagerung von Punkten und Stäbchen mit dem Aussehen einer Leptothrixbildung versehen“, gefunden wurde. „Es ist demnach“, so fährt Bezold fort, „die Entstehung der weissen, glanzlosen Stellen auf der der Lidspalte entsprechenden Parthie der Conjunctiva bulbi als Pilzbildung anzusprechen, welche bei dem mangelhaften Lidschlag und der geringen Befeuchtung des Conjunctival-Epithels durch Thränenflüssigkeit einen günstigen Boden zur Entwickelung auf demselben fand.“

Die Mittheilung Bezold's hat offenbar wenig Beachtung gefunden, denn erst 1881 begegnen wir einer neuen Mittheilung über Microparasiten bei Xerosis, die von Reymond, Colomiatti et Perroncito (8) in den Berichten des internationalen Congresses von Mailand 1880 bezw. 1881 veröffentlicht worden ist. Die Originalarbeit ist mir leider nicht zugänglich. Aus referirenden Bemerkungen von J. E. Weeks über dieselbe entnehme ich, dass jene Forscher „Coccen und Oidium albicans“ bei Xerosis gefunden und auf Grund dieses Befundes die parasitäre Natur der Krankheit behauptet haben.

Hierauf folgte die erste ausführliche Arbeit über unseren Gegenstand von Kuschbert und Neisser (18). Die Verfasser

suchen zu beweisen, dass eine gewisse Bacillenart stets und zwar allein bei Xerose vorkommt und bei anderen Erkrankungen sowohl, als auf der gesunden Conjunctiva nicht gefunden wird; sie geben aber zu, dass Uebertragung ihres rein gezüchteten Bacillus xerosis auf gesunde Conjunctiva die ursprüngliche Krankheit nicht hervorgebracht habe. [6])

---

[6]) Sowohl Kuschbert und Neissor (18), als die gleich zu besprechenden Autoren Fränkel und Franke (47) erwähnen das Vorkommen coccenartiger Gebilde in den Bacillenculturen und deuten diese Gebilde als in der Richtung ihrer Längsachse angeschaute Stäbchen. Ich kann einen Zweifel an der Zulässigkeit dieser Deutung nicht unterdrücken und zwar auf Grund folgender Ueberlegnng: Nimmt man an, dass die Längsrichtungen der Bacillen im microscopischen Präparate durch blossen Zufall bestimmt sind, so wird es eine Aufgabe der Wahrscheinlichkeitsrechnung, zu bestimmen, wieviele Bacillen unter diesem oder jenem Winkel gegen die Achse des Microscopes geneigt, zu erwarten sind. Nennen wir φ den Winkel zwischen der letzteren und der Längsrichtung des Bacillus, so ist die Wahrscheinlichkeit, dass dieser Winkel zwischen den Grenzen φ und $\varphi + d\varphi$ liegt, ein Bruch, dessen Nenner der Flächeninhalt der Halbkugel, dessen Zähler der Inhalt einer unendlich schmalen Zone ist, welche von zwei Parallelkreisen im Abstand φ und $\varphi + d\varphi$ vom Pole begrenzt sind, also wenn r der Radius der Kugel ist, so ist jener Bruch

$$\frac{2\, r^2\, \pi\, \sin\varphi\, d\varphi}{2\, r^2\, \pi} = \sin\varphi\, d\varphi .$$

Die Wahrscheinlichkeit, dass der Winkel zwischen 0 und φ liegt, ist also

$$\int_0^{\varphi} \sin\varphi\, d\varphi = 1 - \cos\varphi .$$

Für $\varphi = 10^0$ wird diese Grösse 0,02. Das heisst in Worten: Wenn die Anordnung im Präparat rein zufällig ist, so werden von je 100 Bacillen durchschnittlich 2 einen Winkel von weniger als 10^0 mit der Achse des Microscopes bildon und 98 einen grösseren.

Ist die Länge eines Bacillus dreimal so gross als seine Dicke, so wird er bei einer Neigung von 10^0 gegen dio Achso des Microscops 1,5 mal so lang als dick erscheinen; und wenn die Länge doppelt so gross ist als die Dicke, so wird er 1,3 mal so lang als dick erscheinen, muss also von einem geübten Beobachter als länglich, nicht als rund erkannt werden.

Nun ist aber die Lage der Bacillen im microscopischen Präparat gar nicht einmal eine rein zufällige; vielmehr wirkt beim Festtrocknen der Bacillen an den Objectträger eine richtende Kraft, die dahin strebt, alle Bacillen mit ihrer Längsachse parallel zur Oberfläche des Objectträgers festzulegen. Es wird also noch weit seltener als aus der Wahrscheinlichkeitsberechnung hervorgeht, ein Bacillus, der mindestens doppelt so lang als dick ist, nahezu in der Richtung seiner Längsachse dem Beschauer sich präsentiren und so einen Coccus vortäuschen können.

Nur wenig später erschien eine Publication von Leber (19), in welcher Bacillen und Coccen für die Pilze der Xerose erklärt werden; Reinculturen gelangen nicht; Impfungen erzeugten ein Hornhautgeschwür, aber keine Xerosis.

Im Jahre 1884 theilte Schleich (31) mit, dass er einen Bacillus bei Xerosis gefunden und rein gezüchtet, denselben Bacillus aber auch bei einer gewissen Form von chronischer Conjunctivitis gefunden habe.

R. Schulz (32) bestätigte Leber's Befund von Bacillen und Coccen, ohne die Microorganismen zu züchten oder zu verimpfen.

Eine ausführlichere Arbeit wurde im laufenden Jahre von E. Fränkel und E. Franke (47) publicirt.[7]) Diese Forscher fanden bei Xerosepatienten einen Coccus (Staphylococcus pyogenes flavus) und einen Bacillus, denselben Bacillus aber auch bei verschiedenen anderen Augenkrankheiten, nämlich bei chronischer Conjunctivitis, bei phlyctänulöser Conjunctivitis und bei Trachom. Impfungen mit diesem Bacillus erzeugten keine Xerosis. Unbegreiflicher Weise haben die beiden Autoren trotz dieser für den „Xerosebacillus" vernichtenden Thatsachen doch nur geschlossen, dass der Xerosebacillus sowohl die Xerosis, als auch eine leichte Conjunctivitis hervorzubringen vermöge.

Gleichzeitig mit Franke u. Fränkel veröffentlichte Weeks (48) eine Untersuchung. Dieser letzte Autor fand vier Arten von Microorganismen, nämlich:

1. Coccen in Gruppen,
2. Streptococcen,
3. „Bacillus xerosis",
4. ein grosses, dem Bacillus subtilis ähnliches Stäbchen.

Ausserdem fand er aber den „Bacillus xerosis" auch bei milden Conjunctividen und schloss ganz richtig daraus, dass jener „Bacillus xerosis" der Xerose nicht eigenthümlich sei.

Wenn wir die vorstehenden, zum Theil sich widersprechenden Angaben der Forscher überblicken, so sehen wir, dass eigentlich

---

[7]) In dieser Arbeit ist eine so vortreffliche Kritik und in der sogleich zu erwähnenden Weeks'schen Arbeit ein so vollständiges Referat der einschlägigen Literatur gegeben, dass ich mich wohl auf Erwähnung dessen beschränken darf, was in meine Deduction gehört.

Name des Autors	Grösse des betreffenden Bacillus	Wachsthum des		
		Kartoffel	Blutserum	Blutserum-gelatine
Neisser	0,8 bis 1,0 μ lang, 0,2 bis 0,4 μ dick	?	?	nach 24[h] bei 37 bis 39° C. als trockner, fettig glänzender Streif
Leber	0,6 bis 0,9 μ lang, 0,3 bis 0,4 μ breit[8])	Reinculturen		
Schleich	3,0 bis 5,0 μ lang, ? breit[9])	?	Reinculturen gelungen, aber nicht beschrieben	
Schulz	1,4 bis 2,8 μ lang, ? breit	nicht		
Fränkel und Franke	?	wächst nicht	bei 34 bis 39° C. als weisse, stecknadelkopfgrosse confluirende Colonien	?
Weeks	?	Reinculturen nicht		

[8]) Höchst wahrscheinlich sind die von Leber angegebenen Maasse zu klein. Man könnte das wenigstens aus folgendem Umstande schliessen. Leber beschreibt die von ihm gefundenen Coccen als Gebilde von ansehnlicher Grösse; sie seien grösser als Trachom- und Blennorrhoecoccen; ihr Durchmesser sei 0,4 bis 0,5 μ. Nun misst aber der Trachomcoccus 0,6 bis 0,8 μ von Pol zu Pol und 0,4 bis 0,6 μ in der Breite; der Blennorrhoecoccus ist sogar noch grösser, nämlich 0,8 bis 1,2 μ im längeren und 0,6 bis 0,8 μ im kürzeren Durchmesser. Es ist also zweifellos, dass Leber seine Xerosepilze mit anderem Maassstab gemessen hat, als Bumm den Gonococcus und Michel den Trachomcoccus.

Bacillus auf		Vermehrungsart des Bacillus	Thierversuche	Uebertragung auf menschliche Conjunctiva
Agar	Bouillon			
?	?	durch Theilung und Gonidienbildung; keine Sporenbildung	negativ	zweideutig
nicht gelungen				
?	?	?	negativ	?
untersucht				
mit einiger Schwierigkeit als schleierartiger Belag	wächst leicht	durch Theilung	negativ	negativ
beschrieben		?	?	negativ

[9]) Es ist ohne Zweifel richtig, dass Bacillen ein und derselben Art sehr verschiedene Grösse zeigen können. Aber dies ist doch nur dann in erheblicher Weise der Fall, wenn die so weit differirenden Individuen auf verschiedenen Nährböden gewachsen sind. Wenn dagegen auf gleichem Nährboden das einemal eine Reincultur von Bacillen entsteht, deren Länge nicht viel von 1,0 μ abweicht, das anderemal Bacillen, die zwischen 3,0 und 5,0 μ lang sind, so spricht das mit einiger Sicherheit für zwei verschiedene Arten.

nur in einem Punkte die Angaben sich decken, nämlich in der Behauptung, dass, abgesehen von anderen Bacterien, ein gewisser Bacillus bei Xerosis conjunctivae constant gefunden werde.

Wir wollen nun die Frage aufwerfen, ob denn jene verschiedenen Autoren auch stets dieselbe Bacillenart bei ihren resp. Xerosefällen gefunden haben, eine Frage, die angesichts der so ungemein verschiedenen Angaben über die Grösse des Bacillus gewiss nicht für überflüssig gelten kann.

Zu dem Ende habe ich in der vorstehenden Tabelle S. 58 u. 59 die Erkennungszeichen zusammengestellt, welche jene sechs Autoren für ihren resp. „Bacillus xerosis" mitgetheilt haben.

Gleich bei der ersten Columne dieser Tabelle muss es uns auffallen, dass so ungemein verschiedene Maasse dem Xerosebacillus vindicirt werden. Es musste mir daher daran gelegen sein, den ächten zweifellosen Xerosebacillus einmal selber untersuchen und messen zu können. Nun ist aber Xerosis conjunctivae ziemlich selten, und ich durfte es daher als einen glücklichen Zufall betrachten, dass Herr Dr. Giulini, Assistent am hiesigen Institut, vor einigen Jahren mehrere Xerosefälle benützt hatte, um die Sammlung mit einigen microscopischen Präparaten zu versehen. Die Untersuchung dieser Präparate ergab:

1. dass nicht blos Xerosebacillen, sondern auch andere Stäbchen, „Luftstäbchen" und selbst Coccen darin zu finden waren, und
2. dass die Xerosebacillen eine schlanke Form und folgende Dimensionen hatten:

erstes Präparat:	1,6	bis	1,8 μ	lang,	0,6	bis	0,8 μ dick
zweites „	1,6	„	1,8 μ	„	0,6	„	0,8 μ „
drittes „	1,7 μ			„	0,6 μ		„
viertes „	2,4 μ			„	0,6 μ		„
	1,7 μ			„	0,7	„	0,8 μ „
	1,6 μ			„	0,8 μ		„
fünftes „	1,4 μ			„	—		

Da Xerosis zwar selten, aber dessenungeachtet eine wohlgekannte und klinisch mit Sicherheit zu diagnosticirende Krankheit ist, so dürfen wir die Möglichkeit als ausgeschlossen betrachten, dass die verschiedenen Untersucher wohl gar verschiedenartige Erkrankungen vor sich gehabt hätten. Ohne Zweifel hat

es sich bei all den Fällen jener sechs Autoren um typische Xerosis[10]) gehandelt, aber der Befund an Microorganismen war bei diesen typischen Xerosisfällen ein grundverschiedener, indem der ursprünglich von Neisser gezüchtete Bacillus von den Nachuntersuchern nicht als einziger Befund an Bacterien erhalten, ja vielleicht sogar in typischen Xerosefällen vermisst wurde. Denn dass der Schleich'sche Bacillus, dessen Durchschnittsmaass viermal so gross ist als das durchschnittliche Maass des Neisser'schen, mit diesem nur dann identificirt werden darf, wenn ein zwingender Beweis für die Identität beigebracht würde, das ist ohne Weiteres überzeugend; dagegen ist es sehr wenig überzeugend, wenn man aus dem Vorkommen des Schleich'schen Bacillus bei typischer Xerose den doch erst zu beweisenden Schluss ziehen wollte, dieser Microorganismus sei der Neisser'sche Bacillus xerosis.

Nun könnte man sich freilich auf die Thatsache berufen, dass notorische Reinculturen einer Bacillenart nicht nur grosse Unterschiede der Dimensionen, sondern sogar der Formen erkennen lassen; man könnte sagen, Messungen mit verschiedenen Microscopen werden nie genau stimmen, und die von Fränkel und Franke mitgetheilten biologischen Thatsachen ersetzen die fehlenden Maasse der zu beschreibenden Bacterienart genügend. Es könnte hieraus gefolgert werden, dass die von allen Nachuntersuchern bei Xerose allein oder auch in Gesellschaft mit Coccen aufgefundenen Stäbchen als Kuschbert-Neisser'sche Xerosebacillen angesprochen werden dürfen, aber es würde dann die Consequenz nicht zu vermeiden sein, dass der Xerosebacillus auch bei einem halben Dutzend anderer Krankheiten, ja sogar auf der gesunden Conjunctiva gefunden worden ist. Denn es fanden ihn:

1. Schleich (1884) bei einer gewissen Form chronischer Conjunctivitis,
2. Michel (1884) beim Gesunden,

---

[10]) Damit soll übrigens keineswegs gesagt sein, dass ich „Xerosis und Hemeralopie“ und „Xerosis mit Hornhautverschwärung kleiner Kinder“ für dieselbe Krankheit hielte. Im Gegentheil glaube ich, dass diese beiden Krankheitsbilder ihrem Wesen nach sehr verschieden sind und nur das Symptom der Xerosis, jener fettigen Trockenheit im Lidspalt, gemein haben.

3. Sattler (1885) im Thränensackeiter und beim Gesunden,
4. Gallenga (1886) beim Gesunden,
5. Fränkel und Franke (1887) bei chronischer Conjunctivitis, bei phlyctänulärer Conjunctivitis, bei Trachom,
6. Weeks (1887) bei leichten Conjunctivitiden.

Hieraus geht wohl mit voller Sicherheit hervor, dass — man mag die mitgetheilten Thatsachen auffassen, wie man will — die Specificität und die pathognostische Bedeutung der Xerosebacillen hinfällig werden. Eigentlich bedürfte dieser Punkt keiner weiteren Erörterung. Da aber bekanntlich allgemein angenommene Thesen ein zähes Leben haben, auch wenn sie falsch sind, so will ich noch daran erinnern, dass alle mit dem „Xerosebacillus" vorgenommenen Impfungen auf Thier und auf Mensch ein negatives Resultat gehabt haben. Zwar hat Neisser einmal nach Impfung auf ein menschliches Auge die Bacillen „in typischer Weise" sich entwickeln sehen, aber er selbst muss zugeben, dass das Bild der Xerose, zu deren Symptomen Kuschbert und Neisser die Hemeralopie (!!) rechnen, nicht zu Stande gekommen ist.

Als die vorstehenden Erörterungen bereits niedergeschrieben waren und meine Arbeit sich ihrem Abschlusse näherte, führte der Zufall einen ächten Xerosispatienten in die hiesige Poliklinik. Eine Mutter brachte ihr gesund aussehendes Söhnchen von 4 bis 5 Jahren, weil das Kind Abends nichts sehen könne. Der Patient, R. Wiesen, hatte an den Cilien einige festgetrocknete Krusten und auf der Conjunctiva bulbi, im Gebiete der Lidspalte, die bekannte fettige Trockenheit, das Zeichen der sogenannten Xerosis. Von den xerotischen Stellen wurde nun mit einem frisch geglühten Löffel die oberflächlichste Epithellage abgeschabt. Mit diesem, nebenbei bemerkt, sehr wenig copiösem Material impfte ich drei Blutserumproben; zwei weitere Blutserumgläschen wurden mit Bindehautsecret geimpft, das mit Hülfe einer frisch geglühten Platinöse von der Umgebung der Karunkel entnommen worden war; endlich wurden die xerotischen Stellen noch ein zweitesmal abgeschabt, um Material zum Microscopiren zu gewinnen. Das Resultat der Untersuchung war nun Folgendes: In den sofort hergestellten microscopischen Präparaten fanden sich zahlreiche Epithelzellen, aber keine Bacillen! Erst nach langem Suchen

entdeckte ich zwei Bacillenpärchen, und einen einzelnen Bacillus, lauter Exemplare des sogenannten Luftstäbchens. Dagegen fanden sich in Schleim, welcher aus der Umgebung der Karunkel entnommen war, eine grosse Anzahl jener Stäbchen, welche ich bereits bei Gesunden und Kranken so ungemein häufig gefunden hatte. Dieser höchst überraschende Befund klärte sich auf, als der Knabe vierzehn Tage später abermals in die Klinik gebracht wurde. Auch jetzt schabte ich die xerotischen Stellen wieder ab, benutzte aber gleich die ersten Partikelchen zum Microscopiren. Dieselben bestanden, ganz wie Neisser es schildert, aus einer fettigen Masse, die als Epithelien und ungeheure Menge von Bacillen erkannt wurde. Es war also klar, dass diese Bacillen nur auf der oberflächlichsten Schicht des Epithels wuchern und bei einer zweiten und dritten Abschabung begreiflicherweise vermisst werden. Die Mehrzahl der Bacillen war 1,6 bis 1,8 μ lang und etwa 0,6 μ dick; manche waren kleiner, als diese Maasse, wenige grösser; die Gestalt theils gerade, theils leicht gekrümmt, Enden abgerundet; zuweilen sogar etwas zugespitzt. Ein Vergleich dieser zweifellosen Xerosebacillen mit den aus der Umgegend der Karunkel gewonnenen „Luftstäbchen" lehrte, dass die letzteren im ganzen vielleicht um wenig grösser, sicher mehr parallelogrammatisch von Gestalt waren. Beide Bacillenarten bezw. beide Formen einer Bacillenart waren nun bereits wiederholt im Secret gesunder und im Secret leicht catarrhalischer Conjunctiven gefunden worden. Um dem Leser selbst einen Vergleich zwischen den bei Xerosis und den beim Gesunden gefundenen Stäbchen zu ermöglichen, sind (cfr. Taf., Fig. III u. IV) zwei mit Bacillen übersäte Epithelschollen völlig naturgetreu abgebildet, von denen eine (Fig IV) der Conjunctiva bulbi des Xerosispatienten und die andere (Fig. III) dem Bindehautsack eines Gesunden entstammen. Als specifisches Xerosesymptom bleibt also nur die grosse Menge der Bacillen übrig. Bei dem Knaben Wiesen nämlich war fast jede Epithelzelle mehr oder weniger von Bacillen besetzt, während auf normalen Bindehäuten unter günstigen Verhältnissen hier und da eine Bacillengespickte Zelle angetroffen wird.

Die Impfungen lieferten folgendes Ergebniss. In zwei der mit xerotischer Masse geimpften Serumproben waren Bacillus *a* und *b* gewachsen. Im dritten Gläschen war eine linsengrosse

Trübung entstanden, die so fest zusammenhielt, dass sie zur microscopischen Untersuchung in toto herausgenommen und auf dem Objectträger zerquetscht werden musste; sie bestand aus ungemein langen und sehr dünnen Fäden, die nicht homogen, sondern fleckig, an manchen Stellen gar nicht gefärbt waren, sodass manchmal ein violet gefärbter Faden in einen hellen Schlauch sich fortzusetzen schien. Dieselbe Fadenart war in einem der Gläschen gewachsen, die ich mit Bindehautsecret aus der Umgebung der Karunkel geimpft hatte. Das andere mit Schleim aus der Karunkelgegend geimpfte Gläschen enthielt Bacillus *a* und *b* gemischt und ausserdem eine Colonie, die bei Lupenvergrösserung etwa wie ein Querschnitt durch ein Papillom sich ausnahm; diese Colonie bestand aus einem Streptococcus, dessen Weiterzüchtung mir nicht gelungen ist.

Die Untersuchung dieses Falles von „Xerose und Hemeralopie" hat uns also wieder vor dieselbe Alternative gestellt, die sich analog schon aus der Kritik der wichtigsten Arbeiten über Xerose ergeben hatte, nämlich entweder anzunehmen, dass alle die beim Knaben Wiesen gefundenen Bacillen einer Species angehören, dann aber auch mit den bei nicht Xerosiskranken und sogar bei Gesundeu vorkommenden Bacillen identisch sind oder aber den bei Wiesen in grösster Menge gefundenen Bacillus als „Xerosebacillus" vom „Luftstäbchen" zu trennen und damit das Vorkommen mindestens von zwei Bacillenarten bei unserem Xerosispatienten zuzugeben. In beiden Fällen gibt man logischerweise die pathognostische Bedeutung des Xerosebacillus preiss, ganz zu geschweigen von der ja nur vermutheten, niemals mit Bestimmtheit behaupteten pathogenetischen Bedeutung.

Welche der beiden Auffassungen die richtige ist, kann ich mit voller Bestimmtheit nicht entscheiden. Doch bin ich geneigt anzunehmen, dass der sogenannte Xerosebacillus mit dem „Luftstäbchen" identisch ist, unter welchem Namen jene zwei, vielleicht sogar drei oder noch mehr Bacillenarten zu verstehen sind, die als harmlose Schmarotzer auf catarrhalischer und selbst ganz gesunder Conjunctiva so ungemein häufig gefunden werden.

Bezüglich der parasitären Natur der Xerosis kehre ich also zu Bezold's Auffassung zurück, dass unter mannigfachen Umständen, (schlechte Ernährung, entkräftende Krankheiten) ein harmloser und häufiger Schmarotzer der Bindehaut sich auf der Con-

junctiva bulbi des Lidspaltes so stark vermehrt, dass er mit blossem Auge erkennbare weiss-graue fettig glänzende Schüppchen bildet, ohne sonstige Störungen irgendwelcher Art zu verursachen.

VI.

Schluss.

Ausser dem oben Mitgetheilten habe ich nun noch mehrere Monate lang systematisch alle in der Poliklinik behandelten Erkrankungen der Conjunctiva, Cornea, Thränensackes und der Lider auf Bacterien untersucht, sowohl durch Microscopiren der Secrete, als auch durch Uebertragung derselben auf Nährböden. Da diese Versuche mir zunächst nur dazu dienten, die Methoden einzuüben, so will ich sie nicht ausführlich mittheilen. Einer Beobachtung jedoch will ich erwähnen, die mir gerade bei diesen ersten Versuchen wiederholt aufgefallen ist, die Thatsache nämlich, dass die Menge der Bacterien eines Secretes mit der Bösartigkeit der betreffenden Erkrankung sehr häufig im umgekehrten Verhältniss steht. So war es z. B. gar keine Seltenheit, in dem Wundsecret eines Schieloperirten, eines Cataractoperirten, eines Iridectomirten unzählige Bacillen (Luftstäbchen) zu finden, obgleich die Wundheilung eine vollkommen normale war. Und andererseits kamen Fälle von Blennorrhoe, auch ein Fall von Diphtheritis vor, bei denen nur nach langem Suchen vereinzelte Bacteriengruppen gefunden wurden. Ferner beobachtete ich öfters einen auffallenden Contrast zwischen der Menge eines Secretes und seiner Bacterien. So kamen z. B eitrige acute Conjunctivitiden zur Beobachtung, die massenhaft Eiter und nur spärliche Microorganismen zeigten, während vielleicht beim nächsten Fall von gleicher klinischer Bedeutung mässige Mengen eitrigen Secretes und grosse Mengen von Bacterien gefunden wurden. Endlich möge erwähnt werden, dass nicht eben selten in Conjunctivalsecreten die verschiedensten Bacterien nebeneinander gefunden wurden, z. B. in einem Falle acuter eitriger Conjunctivitis Diplococcen, Doppelcoccen, Bacillen

und ovale Körperchen (Bacillus *f*?), in einem anderen Falle Bacillen, ovale ungefärbte Körperchen (Sporen?) und Coccen, bei einem Cataractoperirten Coccen, Diplococcen, Tetraden und Bacillen von zwei verschiedenen Formen und Grössen.

Ich denke, solche Beobachtungen sind ganz geeignet, die Conclusion zu bestätigen, die ich in dieser Arbeit gezogen habe, dass ungemein häufig auf gesunden sowohl als pathologischen Conjunctiven Microorganismen vorkommen, die nicht die Bedeutung von Krankheitserregern, sondern von wirkungslosen Schmarotzern haben. Diese Schmarotzer muss man kennen, wenn man nicht beim Suchen nach specifischen Krankheitserregern die jetzt theilweise noch herrschende Verwirrung steigern will. Um mich in diesem Gebiete leichter zu orientiren, theile ich die Microorganismen des Conjunctivalsackes in folgender Weise ein:

1. in solche, die auf gesunde unversehrte Conjunctiva gebracht, sich vermehren und eine specifische Erkrankung herbeiführen;
2. in solche, die im Bindehautsack nur unter besonderen Umständen, etwa bei Epitheldefecten sich einzunisten vermögen und dann gleichfalls eine specifische Erkrankung erzeugen;
3. in solche, die auf gesunder sowohl, als pathologischer Conjunctiva zwar wachsen, trotzdem aber keine pathologischen Processe auslösen; und endlich
4. in solche, die sich im Bindehautsack nicht vermehren können, und früher oder später durch den Thränenstrom fortgeschwemmt werden.

In die erste Kategorie gehören, wie mir scheint, einstweilen nur zwei Microorganismen, der Gonococcus und der Trachomcoccus. Für den ersteren wissen wir ja, wie oben ausgeführt wurde, dass die kleinste Menge gonococcenhaltigen Eiters genügt, um auf jeder gesunden unversehrten Bindehaut eine typische Blennorrhoe hervorzurufen. Bezüglich des Trachoms lehren die Epidemien der Waisenhäuser, Kasernen und anderer Convicte, dass ein so grosser Procentsatz der Insassen nicht gleichzeitig befallen werden könnte, wenn dem Contagium durch Zufälligkeiten, Epithelverluste u. dergl. erst ein besonderer Weg in die Conjunctiva gebahnt werden müsste. Es ist nicht unwahrscheinlich,

ja es ist sogar mit ziemlicher Sicherheit zu erwarten, dass beim Weiterschreiten unserer bacteriologischen Kenntnisse andere in die erste Kategorie meiner Eintheilung gehörige Bacterien gefunden werden.

Als Paradigma für die zweite Gruppe kann der Bacillus tuberculosis gelten. Wegen der ausserordentlichen Häufigkeit der Tuberculose und wegen der sorglosen Behandlung der Sputa dürfen wir annehmen, dass man täglich Sporen von Tuberkelbacillen einathmet, dass täglich Tuberculosekeime auf unseren Bulbus fallen oder durch schmutzige Hände und Taschentücher in den Conjunctivalsack gebracht werden. Während nun in sehr zahlreichen Fällen der Tuberkelbacillus in der Lunge Fuss zu fassen und die ungemein häufige Tuberculosis pulmonum hervorzurufen vermag, findet er auf der Bindehaut und Cornea nur selten die zur Ansiedelung und Vermehrung nöthigen Bedingungen. Worin diese Bedingungen bestehen, ob z. B. in einem Defect der schützenden Epitheldecke, entzieht sich einstweilen noch unserer Kenntniss.

Während wir die Allgegenwart des Tuberkelbacillus beziehungsweise seiner Sporen nur vermuthen, können wir die ungemeine Verbreitung der Schimmelpilze und ihrer Sporen als feststehende Thatsache betrachten. In der That, Jedem, der sich mit bacteriologischen Untersuchungen beschäftigt, werden die verschiedenen Schimmelarten unliebsame Beweise ihrer Allgegenwart durch Verunreinigung von Culturen oft genug gegeben haben. Nun, auch diese Schimmelsporen müssen sehr häufig auf die Bindehaut gerathen, und doch sind bis jetzt wenigstens nur einzelne Fälle mitgetheilt worden, in denen ein Schimmelpilz als die Ursache einer Augenkrankheit angesprochen wurde. Im II. Capitel sind mehrere Fälle dieser Art erwähnt worden. Ob man auch den Staphylococcus pyogenes in diese Kategorie zu rechnen hat, lässt sich bis jetzt wohl noch nicht entscheiden.

Für die dritte Categorie ist ohne Zweifel das „Luftstäbchen“ (Bacillus *a* und *b* und Neisser's „Xerose-Bacillus“) ein Prototyp. Unter den Coccen spielt die gleiche Rolle der weisse, nicht verflüssigende Coccus (Micrococcus candidans?). Weniger häufig wurde Bacillus *f* (das eliptische Bacterium) beobachtet, immerhin auf gesunden und katarrhalischen Conjunctiven häufig genug, um

gleichfalls als harmloser Schmarotzer der gesunden und kranken Bindehaut bezeichnet werden zu können.

Ob die vierte Kategorie meiner Eintheilung durch die Sarcine und die Fädenbacillen repräsentirt wird, kann wohl nur durch weitere Untersuchungen festgestellt werden.

Zum Schluss genüge ich der angenehmen Pflicht, Herrn Professor Michel und Herrn Dr. Giulini meinen wärmsten Dank für die mir gewährte Hülfe auszusprechen. Herr Professor Michel hat mir nicht blos die Mittel des Institutes, sondern auch seine eigne Bibliothek und Instrumente in liberalster Weise zur Verfügung gestellt, an Entwickelung und Fortgang meiner Arbeit den lebhaftesten Antheil genommen und bei der Darstellung derselben mich durch kritische Winke aufs Wirksamste gefördert. Herrn Dr. Giulini verdanke ich die Einführung in die von ihm meisterhaft beherrschte bacteriologische Technik.

Würzburg, Ende April 1887.

LITERATUR-VERZEICHNISS.



Conjunctiva.

1. 1873. Köster: Ueber locale Tuberkulose. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. No. 58, 1873.
2. 1874. Bezold: Keratomalacie nach Morbillen. Berliner klin. Wochenschrift. No. 33, 1874.
3. „ Sattler: Ueber Tuberkulose des Auges. Centralbl. f. pract. Augenheilkunde. Sept. 1874, Beilage.
4. 1878. Baumgarten: Ophthalmologisch - histologische Mittheilungen. a. Tuberkulose der Conjunctiva, Cornea, Iris, nebst Bemerkungen über Tuberkulose überhaupt; b. tuberkulöse Geschwüre der Lidconjunctiva. v. Gräfe's Arch. f. Ophth. XXIV, pag. 135.
5. 1879. Haab: Die Tuberkulose des Auges. v. Gräfe's Arch. f. Ophth. XXV, pag. 4.
6. 1880. Cervera: Ueber Pilzbildung in der Conjunctiva palpebrarum et bulbi. Congrès internat. d'ophth. à Milan 1880. Compt. rend. 1881.
7. „ Poncet: du Pterygion. Arch. d'ophth. I, pag. 21.
8. „ Reymond, Colomiatti et Perroncito: Notes pour servir à l'étude des ophthalmies parasitaires. Congrès internat. d'ophth. à Milan 1880. Comp. rend. 1881. Annexes pag. 48.
9. 1881. Haab: Der Micrococcus der Blennorrhoea neonatorum. Festschrift zu Ehren Professor Horner's.
10. „ Haab: Kleinere ophthalmologische Mittheilungen. Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte. No. 3 u. 4, 1881.
11. „ Hirschberg und Krause: Zur Pathologie der ansteckenden Augenkrankheiten. Centralbl. f. pract. Augenheilk. Febr. 1881, pag. 265.
12. „ Sattler: Ueber die Natur des Trachoms und einiger anderer Bindehautkrankheiten. Ber. d. Heidelb. ophth. Gesell. 1881, S. 18.
13. 1882. Krause: Die Micrococcen der Blennorrhoea neonatorum. Centralblatt f. pract. Augenheilk. Mai 1882.
14. „ Neisser: Die Micrococcen der Gonorrhoe. Deutsche med. Wochenschrift. No. 20, 1882.

15. 1882. Sattler: Weitere Untersuchungen über das Trachom nebst Bemerkungen über die Entstehung der Blennorrhoea und über Therapie. Ber. d. ophth. Gesellsch. Heidelberg. 1882, S. 45.

16. 1883. Bockhardt: Beitrag zur Aetiologie und Pathologie des Harnröhrentrippers. Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syphilis. 1883.

17. „ Koch: II. Bericht über die Thätigkeit der Deutschen Cholera-commission in Aegypten und Suez. Wiener med. Wochenschr. No. 52, 1883.

18. „ Kuschbert und Neisser: Zur Pathologie und Aetiologie der Xerosis epithelialis conjunctivae und der Hemeralopia idiopathica. Bresl. ärztl. Zeitschr. No. 4, 1883.

19. „ Leber: Ueber die Xerosis der Bindehaut und die infantile Hornhautverschwärung, nebst Bemerkungen über die Entstehung des Xerophthalmos. v. Gräfe's Archiv f. Ophth. XXIX, 3.

20. „ Leber: Die Xerosis der Conjunctiva und Cornea kleiner Kinder. Vorläufige Mittheil. Ibidem S. 328.

21. „ Leber: Präparate von Xerosis conjunctivalis. Ibidem S. 195.

22. „ Pagenstecher und Pfeiffer: Lupus und Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. No. 19, 1883.

23. „ Pfeiffer: Tuberkelbacillen in der lupös erkrankten Conjunctiva. Ibidem No. 28, 1883.

24. „ Sattler: Ber. d. ophth. Gesellsch. Heidelberg. S. 33. 1883.

25. „ Zweifel: Zur Aetiologie der Ophthalmo-blennorrhoea neonatorum. Arch. f. Gynäkolog. XXII.

26. 1884. Bumm: Beitrag zur Kenntniss der Gonorrhoe der weibl. Genitalien. Arch. f. Gynäkol. XXIII. 6.

27. „ Kroner: Zur Aetiologie der Ophthalmo-blennorrhoea neonatorum. Vers. Deutscher Naturforscher und Aerzte zu Magdeb. 1884.

28. „ Kuschbert: Die Xerosis conjunctivae und ihre Begleiterscheinungen. Deutsche med. Wochenschr. No. 21 u. 22, 1884.

29. „ Michel: Lehrbuch der Augenheilkunde. Wiesbaden 1884. S. 231.

30. „ Parinaud: Tuberkulose primitive de la conjonctive; valeur des inoculations expérimentales pratiquèes dans la chambre anterieur de l'oeil. Gaz. hebd. de méd. XXI, pag. 398.

31. „ Schleich: Zur Xerosis conjunctivae. Mittheil. aus der ophthalm. Klinik, Tübingen. II, S. 145.

32. „ Schulz: Beitrag zur Lehre von der Xerosis conjunctivae und der infantilen Hornhautverschwärung. v. Gräfe's Arch. f. Ophth. XXX, S. 277.

33. „ Sondén: Epidemie von Blennorrhoea neonatorum. Hygiea. XL, 3.

34. „ Widmark: Hygiea. XLVI, pag. 404.

35. 1885. Bumm: Der Microorganismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen „Gonococcus - Neisser". Wiesbaden 1885.

36. „ Gayet: De la tuberkulose conjonctivale. Arch. d'ophth. pag. 177. 1885.

37. 1885. Ulrich: Nachweis der Tuberkelbacillen bei Conjunctivaltuberkulose. Centralbl. f. pract. Augenheilk. S. 359, 1885.

38. „ Widmark: Hygiea. 1885.

39. 1886. Flügge: Die Microorganismen. Leipzig 1886. II. Aufl.

40. „ Gallenga: Osservazioni di bacteriologia, Annali di Ottalmologia. XV. Fasc. 5/6, pag. 441.

41. „ Gifford: Ueber das Vorkommen von Microorganismen bei Conjunctivitis ekzematosa und anderen Zuständen der Bindehaut und Cornea. Arch. f. Augenheilk. XVI, 2.

42. 1886. Larinow: Demonstration eines Kranken mit Soor der Conjunctiva. Sitzungsber. d. kaukas. med. Gesellsch. 21. 1886.

43. „ Michel: Der Microorganismus der sogenannten ägyptischen Augenentzündung, Trachomcoccus. Arch. f. Augenheilk. XVI, 3 u. 4.

44. „ Poncet: Sur les granulations de la cornée. Arch. d'ophth. VI, pag. 285.

45. „ Rhein: Ueber primäre Tuberkulose der Conjunctiva. Münch. med. Wochenschr. No. 13 u. 14, 1886.

46. „ Stölting: Ueber Tuberkulose der Conjunctiva. v. Gräfe's Arch. XXXII, 3.

47. 1887. Fränkel und Franke: Ueber den Xerosebacillus und seine ätiologische Bedeutung. Arch. f. Augenheilk. XVII, 2.

48. „ Weeks: Xerosis Conjunctivae bei Säuglingen und Kindern. Ibidem.

49. „ Weeks: Der Bacillus des acuten Bindehautkatarrhes. Ibidem, 3.

Cornea.

50. 1877. Critchett: De l'inoculation dans la pratique de l'oculistique. Annal. d'ocul. T. 77. pag. 43.

51. 1879. Leber: Keratomycosis aspergillina als Ursache von Hypopyonkeratitis. v. Gräfe's Archiv. XXV, 2.

51a. 1881. Sorokin: Zur Kenntniss der Leptothrix oculorum. Der Arzt. No. 5. 1881.

52. 1880. Fuchs: Vollständige Sequestration der Cornea nach einfacher Linearextraction. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1880, S. 134.

53. 1882. Lippmann-Berliner: Ein Fall von Hypopyonkeratitis durch Schimmelpilze. I.-D. Berlin. 1882.

54. 1883. Axel Holmes: Om ulcus corneae serpens. I.-D. Kopenhagen. 1883.

55. 1884. Denk: Beiträge zu den mykotischen Erkrankungen des Auges. I.-D. München. 1884.

56. „ Krause: Ueber die citrige Synovitis (acute katarrhalische Gelenkentzündung) und über den bei dieser Affection vorkommenden Kettencoccus. Berl. klin. Wochenschr. No. 43, 1884.

57. „ Krause: Ueber einen bei der acuten infectiösen Osteomyelitis des Menschen vorkommenden Micrococcus. Fortschritte der Medicin. No. 7, 1884.

58. 1884. Ortmann: Experimentelle Untersuchungen über centrale Keratitis. I.-D. Königsberg 1884.

59. " Widmark: Bacteriologisca studier öfver dacryocystit och ulcus serpens corneae. Hygiea. Bd. XLVI, 25.

60. 1885. Emmert: Keratitis dendritica exulcerans mycotica. Centralbl. f. pract. Augenheilk. Oct. 1885, pag. 302.

61. " Panas et Vassaux: Etude expérimentale sur la tuberculose de la cornée. Arch. d'ophth. V, pag. 81 u. 177.

62. " Passet: Untersuchung über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen. Berlin. 1885.

63. " Roy et Alvarez: Observation clinique du bacille de la tuberculose dans la cornée. Revue clin. d'oeul. Août. V, pag. 185.

64. " Senut: Vesico-pustule de la paupière inferieure gauche et kératite ulcéreuse, suite d'inoculation accidentelle de vaccin. Arch. de méd. milit. Oct. 1885.

65. 1887. Burchardt: Ueber den Coccus, welcher die Ursache der Keratitis phlyktaenularis ist. Centralbl. f. pract. Augenheilk. XI, Febr. 1887.

Thränenwege.

66. 1882. Camuset: Verstopfung des Thränencanales. Rev. clin. d'oeul. du Sud-Ouest. No. 3, 1882.

67. 1883. Camuset: Tumeurs à leptothrix des voies lacrymales. Journ. de méd. et de chir. prat. 1883. Août. pag. 366.

68. 1883. Kipp und Newark: A case of tearstone in the canaliculus of the lower eyelid. Med. Rec. New-York. XXIV, pag. 289.

69. 1884 Bajardi: Sulla natura parasitaria delle concrezioni dei canaliculi lacrymali. Atti della R. Accad. dei Medic. di Torino. VI, pag. 329.

70. " Goldzieher: Streptothrix Försteri im unteren Thränenröhrchen. Centralbl. f. pract. Augenheilk. 1884 Febr., S. 33.

71. " v. Reuss: Pilzconcretionen in den Thränenröhrchen. Wien. med. Presse. 1884, No. 7 u. 8.

72 1885. Sattler: Ueber die im Thränensackeiter enthaltenen Infectionskeime und ihr Verhalten gegen Antiseptica. Ber. d. ophth. Gesellsch. Heidelberg. 1885, S. 18.

73. " Sattler: Ueber die im Secret des Thränensackes vorkommenden Spaltpilzarten und deren Beziehungen zur eitrigen Hornhautentzündung. Physik. med. Societät Erlangen. Sitz. 9. Nov. 1885.

74. " Sattler: Ueber die pathogenen Eigenschaften der aus dem Thränensacksecret gezüchteten Spaltpilzarten. Physikal. med. Societät Erlangen. Sitz. 14. Dec. 1885.

75. 1885. Widmark: Bacteriologiska studier öfver dacryocystit, hypopyon keratit, blefaroadonit och flegmonös dacryocystit. Hygiea 1885, pag. 581.

76 1887. Widmark: Hygiea 1887.

Lider.

77. 1884. Burchardt: Beitrag zur Anatomie des Chalazion. Centralbl. f. pract. Augenheilk. August 1884, S. 229.

78. 1886. Boucheron: Sur le chalazion mikrobien experimental. Bullet. et Mem. de la société franç. d'ophth. 4 année, pag. 88.

79. „ Poncet: Bactériologie du chalazion. Annal. d'ocul. T. XCV, pag. 211.

80. „ Vassaux: Sur la bactériologie du chalazion. Séance de la soc. de biologie du 19. juin 1886.

81. „ Vassaux: Seconde note sur la bactériologie du chalazion. Ibidem. No. 32, pag. 440.

Bemerkungen zu der Lichtdrucktafel.

Die Vergrösserungen von No. I, II, III und IV ist 1200-, 1100-, 1140- und 1110fach beziehungsweise. Die Epithelzelle No. I stammt von der Conjunctiva eines Dr. S.

No. II stammt von einem Pfründner mit vollständig gesunder Conjunctiva; auf dem Original sind etwa 180 Bacterien zu zählen.

No. III stammt gleichfalls von einer gesunden Pfründnerconjunctiva und soll zum Vergleich mit No. IV dienen, welch letzteres Bild von der Conjunctiva bulbi des Xerosispatienten Wiesen stammt.



Druck von Rud. Bechtold & Comp. in Wiesbaden.

I



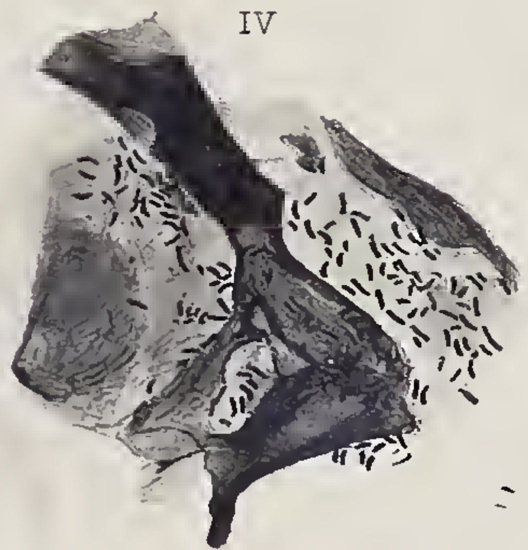
II



III



IV



Phototypie Bruckmann, München.